

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Raja BEN-RAÏS

Né le 10 Novembre 1908, à Tunis

Hémoptysies Cataméniales

et

Corps Jaune de l'Ovaire

Président : M. P. CARNOT, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII)
1938

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(*Diplôme d'Etat*)

PAR
Raja BEN-RAÏS
Né le 10 Novembre 1908, à Tunis

Hémoptysies Cataméniales
et
Corps Jaune de l'Ovaire

Président : M. P. CARNOT, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1938



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	N.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses.....	GOSSET.
Clinique chirurgicale.....	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAÎTRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale.....	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LEMAIRE.	Pathologie expérimentale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LEVEUF.	Pathologie chirurgicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	M ^{lle} J. LÉVY.	Pharmacologie.
BOULIN.	Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiâtrie.
BULLIARD	Histologie.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
CATHALA.	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
CHEVALLIER.	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
DOGNON.	Physique.	MOUQUIN.	Pathologie médicale.
FEY.	Urologie.	OBERLING.	Anatomie pathologique.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD.	Parasitologie.	PIÉDELIÈVRE.	Médecine légale.
GASTINEL.	Bactériologie.	PORTES.	Obstétrique.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.	RENARD	Ophthalmologie.
GAYET.	Physiologie.	RICHET.	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIÉ.	Chimie biologique.
GIROUD	Histologie.	SÉNÈQUE.	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU.	Pathologie médicale.	TROISIER.	Pathologie expérimentale.
HALPHEN.	Oto - rhino-laryngologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAZARD.	Pharmacologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN.	Anatomie pathologique.	WILMOTH.	Pathologie chirurgicale.
JOANNON.	Hygiène.		
LACOMME.	Obstétrique.		
LANTUÉJOUL.	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE.	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX.	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	PHILIBERT	Bactériologie.
		VAUDESCAL.	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

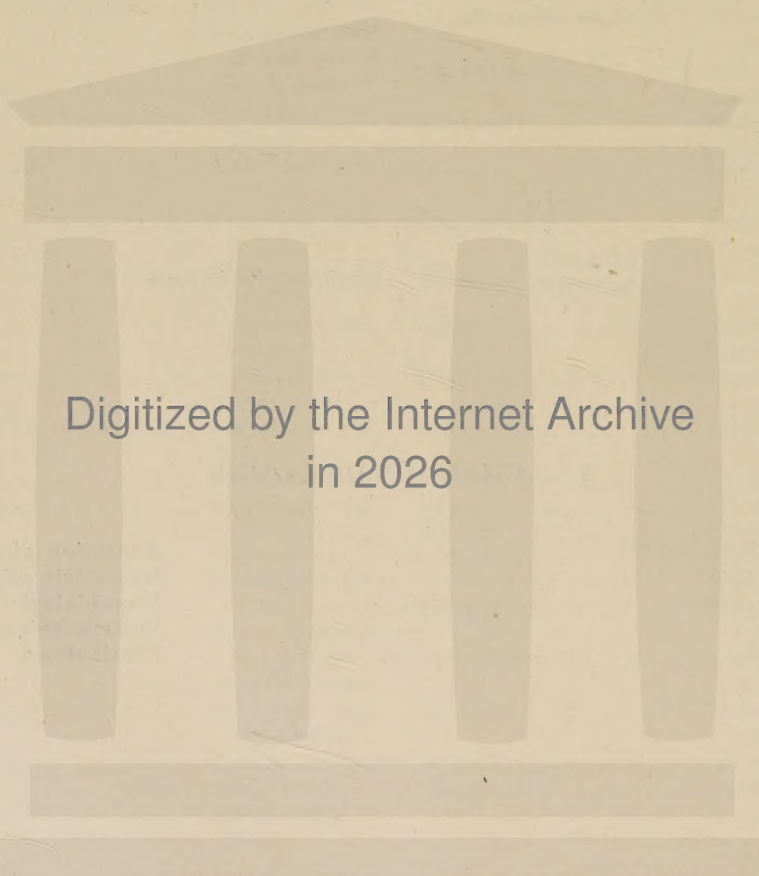
MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
DONZELOT. . . .		HEITZ-BOYER. .	
DUVOIR.		MOURE.	
LIAN.		QUENU.	
PASTEUR-VAL-		SCHWARTZ. . . .	
LERY-RADOT.		VELTER.	
SÉZARY.			

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUFFE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552028_0054

A MA MÈRE

*Bien faible témoignage de ma
très profonde affection.*

A MON PÈRE

*Dont l'exemple de droiture et de
dévouement sera pour moi le
plus sûr guide dans la vie.*

*Bien faible témoignage de ma
profonde affection et de ma
grande gratitude.*

A MON FRÈRE

le Docteur H. BEN-RAIS

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE TUNIS

*En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.*

A MES FRÈRES

A MES TANTES

A MES ONCLES

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PAUL CARNOT

Médecin des Hôpitaux,
Professeur de Clinique Médicale,
Officier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction publique,
Membre de l'Académie de Médecine.

*Vous nous avez fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*Veuillez trouver dans ce mo-
deste travail l'expression de
notre grande gratitude et de
notre très respectueuse con-
sidération.*

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur EMILE SERGENT

Médecin des Hôpitaux,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Membre de l'Académie de Médecine.

C'est avec joie que nous pouvons aujourd'hui vous exprimer toute notre admiration et toute notre reconnaissance.

A côté du Maître vénéré de tous, qui sait faire apprécier sa haute conscience professionnelle, vous vous êtes montré à notre égard d'une bienveillance paternelle.

Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de notre vive gratitude et de notre indéfectible dévouement.

A NOTRE AMI LE DOCTEUR HENRY MAMOU

Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
ex-Chef de Clinique de la Faculté de Médecine.

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a initié à
l'endocrinologie qu'il nous a
appris à aimer.*

*Par sa grande bonté et son es-
prit éclairé, il nous a encou-
ragé dans l'élaboration de
cette thèse, qui n'est que le
reflet de ses précieux conseils.*

*En témoignage de notre pro-
fonde admiration et de notre
très vive reconnaissance,
nous lui dédions ce travail.*

A NOTRE CHER MAITRE ET AMI
Monsieur le Docteur LÉON TIXIER
Officier de la Légion d'Honneur,
Médecin des Hôpitaux de Paris.

*En témoignage de notre grande
admiration et de notre pro-
fonde gratitude. Nous som-
mes très heureux de pouvoir,
au seuil de notre carrière, le
remercier de tout ce qu'il a
fait pour nous.*

A NOTRE MAITRE
Monsieur le Professeur Agrégé SEZARY
Officier de la Légion d'Honneur,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

*Qu'il nous permette de lui re-
nouveler ici l'expression de
notre profonde gratitude et
de notre très respectueux at-
tachement.*

A NOTRE MAITRE
Monsieur le Professeur TERRIEN
Officier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction publique,
Membre de l'Académie de Médecine.

*En témoignage de notre pro-
fonde gratitude pour les pré-
cieux conseils qu'il nous a
toujours prodigués durant nos
études.*

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur LOUIS RAMOND
Officier de la Légion d'Honneur,
Médecin de l'Hôpital Laënnec.

*En hommage de notre profonde
reconnaissance et de notre
très respectueuse affection
pour la bienveillance qu'il
nous a toujours témoignée.*

A NOTRE AMI

Monsieur JEAN-LOUIS TIXIER-VIGNANCOURT
Avocat au Barreau de Paris,
Député d'Orthez.

*Qu'il trouve ici l'expression de
notre grande amitié.*

A Monsieur le Docteur RENÉ BROCC
Médecin des Hôpitaux de Tunis.

*En témoignage de reconnais-
sance pour l'aimable accueil
qu'il nous a toujours réservé
dans ses services.*

A Monsieur le Docteur BRUN
Chirurgien des Hôpitaux de Tunis.

*En témoignage de notre grande
admiration.*

A Monsieur le Docteur MAURICE RACINE
Ancien Interne des Hôpitaux,
Chef de Clinique de la Faculté de Médecine.

*En témoignage de notre grande
estime.*

A Monsieur le Docteur A. LICHTWITZ
Assistant de l'Hôpital Broussais-La Charité.

*En hommage de notre profonde
reconnaissance et de notre
grande estime.*

Aux Docteurs J. et E. BOCCARA.

*En témoignage de notre recon-
naissance et de notre sincère
amitié.*

A Monsieur le Docteur MATERI.

*En témoignage de grande sym-
pathie.*

A notre ami le Docteur C. BEN-ROMDANE.

Toute notre sympathie.

A notre ami le Docteur T. ZAOUCH.

Toute notre amitié.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

- MM. le Professeur SERGENT.
le Professeur ABRAMI.
le Professeur CUNEO.
le Professeur SCHWARTZ.
le Professeur SEZARY.
le Professeur GUILLAIN.
le Professeur MARION.
le Professeur TERRIEN.
le Professeur CLAUDE.
le Professeur LEMAITRE.
le Professeur LEMIERRE.
le Professeur Agrégé ECALLE.
le Docteur Léon TIXIER.
le Docteur DEVRAIGNES.
le Docteur RAMOND.
MM. le Professeur LECENNE (*in memoriam*).
le Professeur L. BERNARD (*in memoriam*).
le Professeur LEJARS (*in memoriam*).

*En hommage de notre profonde
reconnaissance et de notre
très respectueux attachement.*

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS.

MM. le Professeur ROUSSY.
le Professeur BALTHAZAR.
le Professeur BEZANÇON.
le Professeur LÉON BINET.
le Professeur DESGREZ.
le Professeur HARVIER.
le Professeur Agrégé HOVELACQUE.
le Professeur TIFFENEAU.
le Professeur TANON.

*En hommage de notre profonde
reconnaissance et de notre
très respectueux attachement.*

A NOTRE JURY DE THÈSE.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers Condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira ni à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses; que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

INTRODUCTION

Nous avons observé avec notre ami le D^r MAMOU deux jeunes malades qui présentaient des hémoptysies au moment de leurs menstrues.

Chez l'une, les examens cliniques, radiologiques et bactériologiques étaient absolument négatifs. Chez l'autre l'examen radiologique décelait une accentuation de la trame fibreuse du type périlobulite de notre Maître Monsieur le Professeur SERGENT.

Après l'échec de la thérapeutique folliculinique, nous avons essayé de les traiter par des extraits de corps jaunes en injections intra-musculaires. Dans les deux cas nous avons obtenu des résultats remarquables.

En partant de ces deux observations il nous a paru intéressant de rapporter les tentatives analogues de traitement par les extraits ovariens et particulièrement par le corps jaune, de certaines hémoptysies cataméniales ou complémentaires des règles.

Nous aborderons également, dans cet ouvrage, les nombreuses discussions qui ont eu lieu sur ce problème toujours au premier plan de l'actualité. Nous voulons parler des rapports de la tuberculose pulmonaire et de la fonction menstruelle de la femme.

Nous résumerons également nos connaissances actuelles sur la lutéine, l'hyperfonctionnement folliculaire et les fondements tant biologiques que physiologiques de cette thérapeutique.

Notre plan sera donc le suivant :

Chapitre I. — Historique de la question.

Chapitre II. — Rapports entre le fonctionnement ovarien et la tuberculose.

Chapitre III. — Nos observations personnelles d'hémoptysies cataméniales traitées par le corps jaune de l'ovaire.

Chapitre IV. — Le syndrome hyperfolliculaire.

Chapitre V. — Essai de classification des hémoptysies cataméniales.

Chapitre VI. — Pathogénie des hémoptysies cataméniales.

Chapitre VII. — Etude thérapeutique des hémoptysies cataméniales :

a) Traitement par la folliculine.

b) Traitement par la lutéine.

c) Médications accessoires.

Chapitre VIII. — Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les rapports entre le fonctionnement des ovaires et l'évolution de la tuberculose pulmonaire ont frappé de multiples observateurs : c'est dire que la question n'est pas nouvelle.

Sans remonter aux premiers cliniciens de l'antiquité, nous nous contenterons d'insister sur les travaux qui ont été faits depuis 1860.

Nous insisterons d'autre part sur les études se rapportant au corps jaune de l'ovaire, études qui sont d'ailleurs de date relativement récente.

Nous envisagerons donc pour cela deux paragraphes :

A) Historique des théories émises à propos des rapports de la tuberculose et des ovaires.

B) Historique du corps jaune et de la lutéine.

A) HISTORIQUE DES RAPPORTS DE LA TUBERCULOSE ET DES OVAIRES.

TRASTOUR écrit, en 1872, que « les hémoptysies congestionnelles sont supplémentaires à un flux sanguin naturel, comme dans la menstruation insuffisante ou bien elles remplacent des épistaxis, des pertes hémorroïdales ».

Le problème consisterait, d'après cet auteur, avant et par-dessus tout, dans la distinction entre les hé-

moptysies simples, essentielles, supplémentaires, congestionnelles en un mot, et les hémoptysies tuberculeuses. Il conclut que l'hémorragie pulmonaire n'a qu'une valeur très douteuse « surtout lorsqu'elle coïncide avec un état nerveux ».

En 1907 L. JAUBERT (Hyères) note que ce qui frappe dans les poussées pulmonaires au moment des menstrues, c'est leur béginité. Jamais on n'aurait vu s'installer l'état de mal continu donnant à la maladie une allure aiguë avec terminaison rapide et fatale.

En 1909 MOSNY et STERN écrivent que l'ensemble des phénomènes prémonitoires des règles — phénomènes qui traduisent ce que les physiologistes appellent l'ovulation — a besoin pour se terminer d'une crise hémorragique. Normalement l'appareil utéro-ovarien est tout préparé pour saigner, pour jouer le rôle d'émonctoire. Et bien que la plupart des organes se ressentent de l'augmentation de la tension artérielle qui précède les menstrues, la « congestion sera presque exclusivement hypogastrique et l'hémorragie purement génitale ». Chez les tuberculeuses il n'en est plus de même. Il semble qu'il y ait « une véritable entrave à l'élimination normale du côté de l'appareil sexuel ». D'autre part, la lésion bacillaire — lésion inflammatoire si facilement congestionnable — saigne à la moindre occasion et l'on peut concevoir « qu'au moment de la congestion cataméniale il puisse y avoir hémoptysie. Selon les cas, l'exutoire pulmonaire complétera ou remplacera, d'une façon provisoire ou définitive, l'émonctoire naturel, utérin.

A l'action de l'hypertension artérielle générale, s'ajouterait peut-être l'augmentation de la pression sanguine dans l'artère pulmonaire. Ce réflexe serait

déterminé par l'irritation des faisceaux sympathiques au niveau de l'appareil utéro-ovarien ». A la faveur de cette fluxion pulmonaire prémenstruelle il y a « reprise de l'activité du B. K. »

C'est « cette poussée aiguë, actionnée par la congestion cataméniale, qui engendrerait la fièvre ». Cette congestion pulmonaire est à la base de deux phénomènes primordiaux : la fièvre et les hémoptysies menstruelles.

Ces phénomènes fluxionnaires chez les tuberculeuses — phénomènes traduits cliniquement par la fièvre doublée ou non d'hémoptysies — ont une influence désastreuse sur la marche de la bacillose. La menstruation aggrave le mal confirmé et dans la variété latente elle peut être « l'étincelle qui met le feu aux poudres ».

Cependant, ajoutent ces auteurs, « la moitié des tuberculeuses n'ont à l'occasion de leurs menstruations ni fièvre ni hémoptysies ». C'est ce qui porte à croire que « ces incidents sont l'indice d'une forme particulièrement susceptible de la bacillose ». Il y a là, comme partout, un facteur personnel qui échappe aux investigations tant du clinicien que du biologiste et contre lequel on ne peut rien.

Donc ce qui prédomine pour STERN et MOSNY c'est une congestion au niveau de la lésion pulmonaire et un retard de l'utérus sur l'ovaire.

En 1913 DUCHAMPS montre qu'un certain nombre d'hémoptysies intermenstruelles et menstruelles correspondent au creux des vagues utéro-ovariennes décrites par STAFFER et sont conditionnées par elles. Pour lui ce qui confirme, en tous cas, les rapports qui existent entre la dysovarie et certaines hémoptysies

« c'est leur disparition avec celle des troubles qui les accompagnent (fièvre et extension des lésions) sous l'influence de la thérapeutique organo-ovarienne ». Si l'on prolonge ce traitement en même temps que « le flux menstruel se régularise ou que la ménopause s'installe de façon normale, les hémoptysies cessent d'apparaître, l'état général s'améliore et, le plus souvent, le processus tuberculeux s'arrête pendant que les lésions s'organisent vers la sclérose ».

De ces modifications résultent fréquemment une survie qui étonne et, parfois même, des guérisons.

La même année WITTGENSTEIN publie un article où il conclut que « l'extrait d'ovaires est toxique pour le bacille de Koch ».

En 1914 JACQUEROD (Leysin), remarquant l'influence pernicieuse exercée sur les lésions tuberculeuses du poumon par l'arrivée des périodes menstruelles qui s'accompagnent de température et parfois d'hémoptysies, a prescrit de la glande pulpée et fraîche à ses malades.

En 1914 PIDOUX et STOLTZ constatent que les hémorragies viscérales supplémentaires indiquent une maladie de l'organe par lequel elles se font.

GUENEAU DE MUSSY conclut, dans son article sur la menstruation des tuberculeuses, que « s'il existe un organe atteint d'une irritation permanente le sang, au moment de la fluxion menstruelle, déterminera autour une congestion qui sera tantôt simple, tantôt hémorragique ».

FERNET note que l'hémorragie menstruelle est grave car son siège est déterminé par l'existence d'une lésion pulmonaire. La congestion qui se manifeste dans cet

organe au moment de la menstruation donne une nouvelle impulsion au mal.

NIEMEYER a vu des hémoptysies hâter l'évolution de la tuberculose en favorisant le développement des processus inflammatoires chroniques et destructifs. Pour lui la présence du sang dans les bronches irrite ces organes. L'aggravation serait encore plus marquée lorsqu'une bronche ou une branche de l'artère pulmonaire est comprimée ou obstruée par un caillot.

JACCOUD, CORNIL et HÉRARD pensent aussi que l'hémorragie supplémentaire des règles, chez une tuberculeuse latente, peut être « l'étincelle qui met le feu aux poudres ».

RACIBORSKY mentionne, dans son traité de la menstruation, que « les femmes éprouvent au moment de leurs menstrues une augmentation sensible de la toux et de l'oppression ».

BRIERRE DE BOISMONT, dans son traité, note « qu'on trouve sur 47 femmes tuberculeuses, 34 complètement aménorrhéiques, 10 régulièrement réglées, 1 souffrant de ménorrhagie et 2 seulement ayant conservé des règles normales ».

TROUSSEAU, dans son traité, écrit que « la congestion menstruelle peut être accusée de produire des accidents graves chez les jeunes filles prédisposées aux hémoptysies : les hémorragies accidentelles seront d'autant plus à craindre que l'hémorragie utérine normale aura cessé de se faire. Mais cela n'est pas le simple fait de la bacillose. En effet, dans la plupart des maladies chroniques au moment des règles, il survient une légère aggravation des symptômes ».

DEPAUL et GUENIOT pensent aussi que la continuation de la menstruation chez les bacillaires n'exerce

aucun rôle salulaire sur la marche de la tuberculose. « Il semble même », disent-ils, « que plusieurs d'entre elles se trouvent plus rapidement affaiblies et opprimes par le fait de la continuation de cette fonction. »

D'après FRITZ la suppression de la menstruation exercerait une influence désastreuse sur la marche de la tuberculose.

BERNUTZ a constaté que les progrès de la phtisie, au début, sont particulièrement hâtés par le flux pulmonaire que fait naître la pléthore momentanée par défaut de flux cataménial.

STOLTZ conclut à l'influence néfaste de la menstruation dans les maladies consomptives car cette perte régulière de sang contribue à épuiser les malades.

CALMETTE, au contraire, veut « qu'on combatte l'aménorrhée qui active la phtisie par la congestion périodique des organes respiratoires ».

PIDOUX conclut que la menstruation est souvent indifférente à la marche de la maladie et que, dans certains cas, elle serait même salulaire.

SABOURIN en France et TURBAN en Allemagne signalent l'élévation de la température chez les tuberculeuses au moment des règles et surtout dans les quelques jours qui précèdent le flux menstruel.

DAREMBERG étudie le retentissement de la fonction menstruelle, complète ou non, sur l'état des lésions pulmonaires et du poumon tout entier.

En 1919 Mlle POMMIER, dans ses conclusions, établit que « la menstruation est caractérisée, chez la tuberculeuse, par son irrégularité, sa diminution, sa disparition. D'autre part l'élévation de température s'accompagnerait d'une recrudescence des symptômes pulmonaires et parfois même d'hémoptysies à carac-

rière périodique ». Pour cet auteur l'aggravation pourrait soit disparaître avec les menstrues, soit persister définitivement, soit enfin être le prélude d'une forme sévère.

En 1920 SABOURIN (Durtol) attire l'attention sur la masse considérable ou relativement considérable de sang qu'une tuberculeuse peut perdre par le poumon durant les menstrues alors que, d'après les recherches les plus récentes, l'écoulement utérin, chez la femme normale, oscillerait en général entre 100 et 200 gr. au grand maximum. Il y a lieu, d'après lui, de rechercher la cause de cette différence énorme entre la masse du flux utérin et la quantité de sang perdue par hémoptysie vicariante. Il explique cela par le fait que l'utérus — émonctoire normal pour les principes toxiques dont se charge l'appareil circulatoire pendant la crise d'ovulation — a une faculté d'épuration du sang et d'élimination des principes nocifs toute particulière — ce qui semble tout naturel — tandis que les autres organes, tels que muqueuse nasale, poumons, varices rectales, muqueuses intestinales par où se font si souvent « les hémorragies menstruelles aberrantes et autres sécrétions vicariantes » ne sont pas normalement destinés à cette fonction de remplacement par leur constitution même et « la remplissent comme ils peuvent, de leur mieux, mais incontestablement de façon fort vicieuse ».

En 1925 H. DESPEIGNES conclut dans sa thèse que « la bacillose perturbe les règles avec une grande facilité chez les tuberculeuses pulmonaires en évolution ». Il fait intervenir pour cela deux causes :

a) Les lésions anatomiques cliniquement silencieuses et relevant de la tuberculose inflammatoire.

b) Les actions toxiniennes à distance sur un ovaire anatomiquement indemne.

Il attribue aussi à une tuberculose latente et ignorée de nombreux troubles menstruels tels que règles tardives, aménorrhées, dysménorrhées et ménorragies qui peuvent être un signe prémonitoire à longue échéance et longtemps solitaire. D'autre part il ne lui semble pas qu'on puisse invoquer une exaltation directe du foyer tuberculeux par l'activité folliculaire. Il inclinerait plutôt à croire « qu'il s'agit de troubles vaso-moteurs d'origine sympathique dont le point de départ est le plexus ovarien excité par le développement folliculaire ». Ces troubles vaso-moteurs se développeraient parallèlement à la tuberculose pulmonaire, « exalteraient les symptômes focaux par action vaso-motrice mais ne modifieraient pas directement la lésion pulmonaire ».

En 1927 CAUSSIMON étudie le mécanisme intime de l'action de la menstruation sur la tuberculose pulmonaire et met en évidence l'existence des « fièvres menstruelles » dont la signification pronostique est, pour cet auteur, des plus importantes, pour ne pas dire capitale.

En 1929 LEURET et CAUSSIMON constatent que « dans les lésions mal enkystées et mal éteintes il y a une réaction thermique menstruelle, anormale avec fièvre post-menstruelle, aggravation des lésions déjà existantes et souvent apparition de nouveaux foyers. Au contraire, si les lésions sont bien enkystées et solidement endiguées, on observerait toujours une réaction thermique menstruelle normale avec abaissement de la température et réaction post-menstruelle nulle ». Et ces auteurs concluent que « certaines tu-

berculeuses se réinfectent elles-mêmes chaque mois à l'occasion de leurs règles et se détruisent ainsi peu à peu ».

La même année ALEXANDER, en Allemagne, s'attache à démontrer que l'activité de la sécrétion endocrine due à l'influence du corps jaune conditionne un accroissement de toutes les fonctions organiques. L'auteur note aussi que l'action bactéricide des humeurs diminue lors de la menstruation.

En 1929 M. le Professeur SERGENT a également insisté, dans de nombreuses publications, sur le rôle du terrain dans la tuberculose pulmonaire et il a montré qu'il fallait faire intervenir de nombreux facteurs parmi lesquels le facteur glandulaire. Citons à ce sujet un article fort documenté de MM. SERGENT et MIGNOT sur « Tuberculose et Glandes Endocrines » et un autre article de MM. SERGENT et MORICARD sur « Grossesse et Tuberculose ».

En 1931 PARAF et DELIE, en France, constatent que la menstruation chez les tuberculeuses est bien tolérée dans beaucoup de cas. Mais, parfois, elle peut aussi déclencher un épisode évolutif. D'autre part elle peut avoir un effet défavorable sur la bacillose par suite de la destruction au niveau du champ pulmonaire de la folliculine. Et ces auteurs concluent qu'il paraît indiqué de traiter les tuberculeuses à menstruation défavorable, par des injections d'extrait de corps jaune.

En 1933 MUNZESHEIMER, en Allemagne, rapporte un cas d'hémorragie de la puberté dû à une absence totale de corps jaunes au niveau des ovaires — absence vérifiée à Morgagni.

En 1934 VON HIKELLIEZ-RADECKI, en Allemagne, con-

damne la stérilisation par Rayons X, comme inopérante et inefficace — stérilisation toute temporaire qu'on utilisait pour éliminer la fonction ovarienne et par là le changement cyclique qui s'opérait dans les organes génitaux. On avait en effet remarqué que l'état général des malades et la tuberculose pulmonaire s'aggravaient juste avant ou pendant la menstruation. Cette thérapeutique était elle-même venue combattre l'intervention sanglante à laquelle on était souvent obligé de recourir.

En 1935 P. BOURGEOIS et ses élèves publient un article où ils exposent les excellents résultats qu'ils ont obtenus par l'injection de folliculine chez les tuberculeuses à périodes menstruelles troublées ou simplement douloureuses.

En 1936 le même auteur et son élève Mlle BOCQUET démontrent que la folliculine et le corps jaune paraissent dénués d'action sur la tuberculose expérimentale du cobaye; la castration semble, au contraire, prolonger la résistance de cet animal.

En 1937 H. SIMONNET écrit dans sa thèse que « l'emploi de la folliculine n'est pas toujours contre-indiquée dans la tuberculose. Elle exercerait, en effet, une action qui se vérifierait dans environ deux tiers des cas de fièvre des aménorrhées auxquelles elle substitue souvent une menstruation normale et facile ». Elle agit également, mais avec une moins grande fréquence, sur l'abondance du flux menstruel qu'elle peut augmenter et rendre normale. Enfin la folliculine ne peut influencer l'évolution de la tuberculose qu'en supprimant « un facteur occasionnel » d'aggravation : la fièvre menstruelle.

Nous voyons donc que de nombreux auteurs ont

étudié le rôle de l'ovaire dans le déterminisme des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire. Cependant la question demande actuellement à être revisée du fait de la découverte de nouvelles hormones ovariennes et du rôle de l'hypophyse dans le fonctionnement de la menstruation. Nous nous bornerons simplement dans cet historique à relater les principales étapes de la découverte du corps jaune et de son hormone la lutéine.

**B) HISTORIQUE DE LA LUTÉINE ET DU CORPS JAUNE
DE L'OVAIRE.**

Dans presque la totalité des travaux que nous venons de citer les rapports de la tuberculose et du fonctionnement ovarien ont surtout trait à la fonction ovarienne totale ou à la fonction folliculaire. Depuis quelques années, cependant, d'innombrables travaux ont paru, tant en France qu'à l'étranger, et ont montré que le fonctionnement ovarien est beaucoup plus complexe qu'on ne l'avait imaginé précédemment.

En effet, c'est qu'à côté de la fonction folliculaire il faut faire une large place, et nous ne saurons exagérer, au fonctionnement du corps jaune et aux hormones hypophysaires qui commandent à la bonne marche des ovaires. Ces hormones hypophysaires qu'on a appelé hormones gonadotropes A et B commencent aujourd'hui à être connues.

Il nous a donc semblé que la question des rapports de la tuberculose et des ovaires est à reprendre en tenant compte de ces nouvelles données. Bornons-nous dans ce paragraphe à citer les différentes étapes

des découvertes du corps jaune et de son hormone la lutéine.

En 1898 PRENANT a pressenti, pour des raisons d'ordre histologique, le rôle endocrinien du corps jaune et émettait l'hypothèse de son activité.

En 1903 FRAENKEL établit expérimentalement ce rôle. Mais ce n'est que sept ans plus tard qu'ANCEL et BOUIN démontrèrent la réalité de cette sécrétion interne. Ils virent en effet qu'après un coït stérile la muqueuse utérine de la lapine subit une transformation pouvant aller jusqu'à la pseudo-gravidité et que ces modifications endométriales ne s'observent pas si on détruit auparavant, par cautérisation, les corps jaunes formés à la suite du coït. Ils constatèrent en outre que l'ablation des ovaires ou la destruction des corps jaunes de la lapine au début de la grossesse déterminait constamment l'avortement.

En 1927, KELLER et CHAMPY notent que le corps jaune renferme, à un moment donné de son évolution, une substance congestionnant le tractus génital et la glande mammaire.

Mais c'est à VEICHERT que revient le mérite d'avoir le premier, en 1928, préparé un extrait de corps jaune actif et mis en évidence les principales propriétés physiologiques de la lutéine.

Cet auteur démontra, d'une façon indiscutable, l'existence d'une hormone lutéinique. Il prépara en s'inspirant d'une technique de l'Américain HISAW un extrait aqueux de corps jaune qui, injecté à une rate intacte, détermina la formation d'un placentome. Ce même extrait, injecté à la rate castrée, ne produisait pas de modifications endométriales sauf si cette dernière était auparavant traitée par la folliculine.

En 1929 CORNER et ALLEN réussirent à isoler l'hormone lutéinique et démontrèrent qu'elle a les mêmes propriétés que le corps jaune.

La même année, SIMONNET et BROUHA confirmèrent un phénomène important, déjà signalé par VEICHERT, à savoir que l'extrait lutéinique n'a pas d'action sur le tractus génital de l'animal castré depuis longtemps sauf si ce traitement est précédé d'une série d'injections de folliculine.

En 1930 Hermann KNAÜS note que les modifications provoquées par le corps jaune au cours de la pseudo-gravidité sont moins marquées que celles qui s'observent au cours de la gravidité vraie. Cette différence s'observerait déjà dix jours après le coït.

La même année FRANCK, GUSTAVSON et GOLDBERGER constatèrent que le corps jaune comme le lobe antérieur de l'hypophyse est capable d'élaborer et élabore effectivement deux hormones distinctes et différentes qui sont toutes deux nécessaires à la pleine fonction du tractus génital : l'une, dite hormone anabolique, est sécrétée tant par le follicule jeune ou adulte que par le corps jaune ou le placenta; l'autre, dite hormone aqueuse, est sécrétée par le corps jaune et est par excellence l'hormone inhibitrice du cycle, celle qui préside à la nidation.

C'est aussi en 1930 que CLAUDEBERG confirme les résultats de BROUHA et SIMONNET, de VEICHERT, et définit une unité-lapine de progestine ou lutéine qui est, depuis cette époque, assez généralement adoptée.

La même année HISAW démontre l'action inhibitrice des extraits lutéiques sur la contractilité du muscle utérin et KNAÜS met en évidence le fait que la lutéine nullifie l'action de la pituitrine sur la fibre utérine.

En 1931 ZYGMÜNT-MONSIORSKI émet l'hypothèse d'une corrélation entre les métrorragies et l'absence de corps jaune.

En 1932 WESTMANN, faisant des recherches pour vérifier le rôle joué par le Prolan B dans la durée et la fonction normale du corps jaune, conclut que « la prolongation de la réaction de pseudo-gravidité sous l'influence du Prolan doit être attribuée à la lutéinisation qui se produit au voisinage du corps jaune dégénéré ».

En 1934 Karl ERHARDT trouve en abondance l'hormone du corps jaune dans le placenta tant jeune qu'adulte. Mais pour que l'action de cette hormone puisse être rendu apparente il faut, d'après lui, faire disparaître l'hormone de l'œstrus. On arrive ainsi à trouver dix unités-lapines dans le placenta adulte.

La même année RIML et ENGELHART publient que le corps jaune a une action déprimante sur le métabolisme et une action favorable sur la constitution des réserves.

En 1935 BUTTENANDT, FELS et SLOTTA, HARTMANN et WETHSTEIN, ALLEN et WINTESPTAINER isolèrent la lutéine cristallisée. Au mois de mai de la même année KAUFFMANN constate que l'administration de la lutéine aux femmes castrées, combinée toutefois à celle de la folliculine, provoque l'apparition artificielle du cycle menstruel.

En 1936 BUTTENANDT et ses élèves réalisèrent la synthèse de la lutéine. C'est alors un autre chapitre qui s'ouvre dans l'histoire de ce corps.

En partant de la lutéine, de nombreux expérimentateurs ont établi, par son injection à l'animal, les symptômes utéro-ovariens de l'hyperfonctionne-

ment du corps jaune. C'est grâce à ces constatations que l'on peut actuellement décrire en clinique un syndrome d'hyperfolliculinémie susceptible d'être amélioré par l'hormone antagoniste de la folliculine, la lutéine.

En conclusion :

NOUS VOYONS DONC DANS CE CHAPITRE D'HISTORIQUE GÉNÉRAL QUE LA QUESTION DES HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES EST LOIN D'ÊTRE NOUVELLE. ELLE A SUSCITÉ D'INNOMBRABLES TRAVAUX TANT EN FRANCE QU'A L'ÉTRANGER. CEPENDANT, AU FUR ET A MESURE QUE NOS CONNAISSANCES SUR LE FONCTIONNEMENT OVARIEN S'ENRICHISSENT, LA QUESTION SUBIT UN REGAIN D'ACTUALITÉ. AUSSI LE PROBLÈME MÉRITERAIT-IL D'ÊTRE REPRIS DEPUIS QUE LA LUTÉINE, NOUVELLE HORMONE DU CORPS JAUNE, A ÉTÉ ISOLÉE ET QUE L'ON A COMMENCÉ A CONNAÎTRE LES SYNDROMES HYPERFOLLICULAIRES ET LEURS MANIFESTATIONS CLINIQUES.

Nous allons maintenant envisager les rapports qui existent entre le fonctionnement ovarien et les phases évolutives de la tuberculose pulmonaire en insistant sur les différentes doctrines émises à ce sujet.

CHAPITRE II

RAPPORTS ENTRE LE FONCTIONNEMENT OVARIEN ET LES PHASES ÉVOLUTIVES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Nous n'envisagerons pas dans ce chapitre les rapports de la tuberculose et de la grossesse : c'est un sujet qui sortirait de notre cadre, à savoir la thérapeutique par le corps jaune de certaines hémoptysies cataméniales.

Nous étudierons donc les principales opinions émises concernant l'influence de la menstruation sur la tuberculose pulmonaire ainsi que le rôle de cette dernière sur la menstruation. Nous envisagerons pour cela trois paragraphes :

A) MENSTRUATION ET TUBERCULOSE PULMONAIRE.

B) FIÈVRE MENSTRUELLE ET TUBERCULOSE PULMONAIRE.

C) RAPPORTS DE LA TUBERCULOSE ET DU SYNDROME HYPERFOLLICULAIRE.

A) MENSTRUATION ET TUBERCULOSE PULMONAIRE.

La menstruation chez la femme normale est caractérisée chaque mois, au niveau de la muqueuse utérine, par un suintement sanguin temporaire précédé de phénomènes congestifs généraux diffus.

L'étude des rapports de la menstruation et de la

tuberculose pulmonaire est resté longtemps imprécise : la plupart des auteurs se sont contentés de citer les faits les plus manifestes, à savoir l'aménorrhée des cachectiques et les métrorragies.

Les troubles menstruels des tuberculeuses sont très fréquents et ont été étudiés depuis longtemps. DAREMBERG en 1880 en fait un exposé très complet. Après lui SABOURIN a insisté sur l'action néfaste des règles dans l'évolution de la tuberculose. Maints auteurs classiques signalent aussi la fréquence des hémoptysies de la période cataméniale et les rapports fâcheux de la menstruation et de la tuberculose.

TROUSSEAU mentionne que la congestion menstruelle peut être accusée de produire des accidents graves et prédisposer aux hémoptysies. Ces hémorragies « accidentelles seront d'autant plus à craindre que l'hémorragie normale aura cessé de se faire ».

DEPAUL et GUENIOT pensent aussi que « la continuation des menstrues n'exerce aucun rôle salulaire sur la marche de la tuberculose ».

CALMETTE, au contraire, veut qu'on combatte l'aménorrhée car, pour lui, elle active la marche de la tuberculose.

De l'ensemble de ces différentes opinions on peut dégager la notion que quelques femmes tuberculeuses, ayant conservé une menstruation régulière, sont affaiblies par la perte sanguine menstruelle que leur organisme est incapable de réparer. Mais plus nombreux et plus graves sont les cas où la tuberculeuse aménorrhéique voit ses lésions considérablement aggravées par des phénomènes congestifs au niveau du poumon lésé.

Mais l'étude de cette question est de date relative-

ment récente. En effet les tuberculeuses admises dans les hôpitaux sont déjà à une époque avancée de leur maladie et presque toujours aménorrhéiques — ce qui a pu expliquer la rareté des observations sur les rapports réciproques de la tuberculose et de la menstruation. Avec l'ère des sanatoria s'ouvre un champ d'observations très fertile. Dans ces nouvelles conditions les malades sont prises dès le début de leur affection alors que l'organisme est encore capable de résister efficacement et de guérir. On s'aperçut alors que les femmes tuberculeuses en majorité étaient réglées. Ce fait est confirmé par DELIE.

Sous l'influence de la déchéance de l'organisme qu'entraîne la tuberculose il est fréquent de voir un écoulement menstruel troublé et des phénomènes congestifs déplacés. A son tour cette perturbation retentit sur le poumon atteint et se manifeste par des symptômes locaux et généraux. Ces troubles de la fonction menstruelle consistent soit en une modification, soit en une diminution, soit en une irrégularité et même une disparition du flux sanguin menstruel.

En effet le sang menstruel est modifié dans la tuberculose pulmonaire. Il prend sous l'influence de l'anémie une consistance aqueuse. Sa toxicité est augmentée. Sa teneur en iode et en arsenic est plus élevée qu'à l'état normal. (BEZANÇON.) Dans quelques cas, partant de ce sang menstruel, on est arrivé à cultiver les bacilles de Koch.

Les règles elles-mêmes peuvent se réduire à quelques gouttes de sang, apparaître à intervalle de plusieurs mois ou même disparaître complètement. Cette aménorrhée annoncerait la progression ultérieure de l'affection bacillaire. Pour notre Maître SERGENT cette

aménorrhée peut ne s'accompagner d'aucun trouble notoire. Parfois on peut observer les équivalents menstruels décrits par SABOURIN : hémoptysies, épistaxis, flux hémorroïdaire. Mais, d'une façon générale, l'aménorrhée est surtout fréquente à la période terminale de la tuberculose et dans les formes évolutives de la maladie comme l'a si bien établi notre Maître le Professeur SERGENT. Cependant il est des cas où cette aménorrhée est précoce et se manifeste dès les premiers stades de la bacillose alors qu'il n'existe encore, du côté du poumon, aucun trouble objectif. Cette suppression du flux utérin se complique souvent au niveau du poumon tuberculeux — lieu de moindre résistance — d'hémorragies au moment du molumen cataménial.

Ces hémoptysies prennent, d'après SABOURIN, le nom de règles supplémentaires ou vicariantes, si elles ne font que précéder le flux, et de règles déviées si elles le remplacent complètement.

Telle est l'influence de la tuberculose sur la menstruation. Mais cette dernière influe aussi sur la tuberculose.

Les règles ou la période cataméniale même sans flux sanguin produisent, chez un grand nombre de tuberculeuses, des phénomènes assez nets pour servir d'éléments diagnostiques. Nous voulons parler de la congestion, des modifications des signes d'auscultation et de l'élévation de la température. Cette dernière fera l'objet du paragraphe suivant.

Les phénomènes congestifs dominent la scène au moment des menstrues. On observe, d'après SABOURIN, à ce moment une série de symptômes communs dans la tuberculose pulmonaire et dont le plus connu est

l'hémoptysie. Cette hémorragie pulmonaire de quantité variable, allant de quelques filets rouges striant les crachats au rejet de gorgées de sang, est un phénomène fréquent chez certaines femmes dont beaucoup n'ont jamais constaté ces accidents qu'au moment de leurs règles. Ces hémoptysies semblent avoir un caractère inoffensif. Mais, en leur présence, on doit toujours essayer de voir s'il s'agit d'une simple congestion ou d'un début de tuberculose, même lorsqu'on a affaire à une femme apparemment saine et normale car souvent, d'après GUENOT DE MUSSY, une hémoptysie survenue au moment des règles est le premier signe d'une lésion qui pourrait manifester sa présence longtemps après par des symptômes plus accusés.

Essayons maintenant d'établir pourquoi cette poussée congestive a lieu. A l'état normal la menstruation se manifeste par une exaltation de toutes les fonctions de l'organisme — exaltation dont le résultat sera l'afflux du sang vers l'utérus. Souvent cette action se limite à la sphère génitale et à son voisinage; mais quelquefois aussi cette fluxion hésite, rayonne plus loin et va affecter n'importe quel organe, de préférence celui qui est lésé, le poumon en l'occurrence.

Donc, chez une tuberculeuse à quelque degré qu'elle soit, les foyers morbides du poumon, éminemment congestionnables, vont être un lieu d'appel pour ces phénomènes d'afflux sanguin — phénomènes d'autant plus violents que le flux normal tardera davantage à se produire ou sera supprimé. Dans les cas bénins tout se borne à quelques crachats sanglants. Puis le flux utérin apparaît, fait révulsion à distance et la localisation congestive disparaît aussitôt. Dans des

cas plus sérieux la fluxion pulmonaire s'est implantée trop profondément et a pris une forme anatomique. Le flux utérin trop tardif ne sera plus qu'une simple diversion. Sitôt qu'il a cessé, l'action congestive reprend une activité nouvelle et évolue laissant des traces bénignes ou graves.

Enfin l'hémoptyisie peut remplacer complètement l'écoulement sanguin au niveau de l'utérus : les règles sont alors déviées.

On observe aussi au moment des menstrues, au niveau du poumon tuberculeux, en dehors de l'hémorragie pulmonaire, toute une série de symptômes morbides tels que points de côté, courbatures, névralgies au niveau de la lésion pulmonaire, douleur locale à la pression. Chez les caverneuses la toux et l'expectoration augmentent. Des râles sibilants et des bouffées de crépitations apparaissent dans les régions voisines. Chez les bacillaires à tubercules ramollis les râles humides prennent un timbre caverneux — manifestation qui disparaîtra avec les règles. Les malades n'ayant que des nodules disséminés voient les crachats du matin doubler, tripler même, et le foyer donne à l'auscultation des signes de congestion. On a noté aussi que les femmes présentant des lésions du sommet, avec pleurésie sèche à la partie inférieure ou moyenne du poumon, avaient, en quelques heures, une infiltration de sérosité au niveau de leur plèvre; tout disparaît à l'installation du flux menstruel. On rapporte aussi les observations de malades qui, avec une tuberculose pleurale à foyers multiples mais absolument sèche, n'ont d'expectoration que pendant leurs menstrues : l'auscultation révèle toujours à ce moment une congestion sous-jacente à la plaque pleu-

rétique. Enfin les tuberculeuses au début peuvent avoir au sommet — autour de leurs lésions — une zone de congestion : elles expectorent de la mousse bronchique teintée de sang; elles peuvent même avoir de véritables hémoptysies. Tout rentre dans l'ordre à l'installation du flux utérin.

La bacillose, influencée par cette congestion périodique, affecte une marche variable. On observe une aggravation qui tantôt disparaît avec les menstrues, tantôt persiste définitivement, tantôt prélude une forme sévère. Chez un premier groupe de malades on observe une aggravation qui coïncide seulement avec la période cataméniale; ces phénomènes sont surtout d'ordre congestifs : ils disparaissent rapidement et sont fugaces comme les congestions pulmonaires pré-tuberculeuses. En général les phénomènes thoraciques précèdent de quelques jours l'apparition des règles et disparaissent avec elles. Chez un deuxième groupe l'aggravation accompagne la période menstruelle et persiste après elle. Il s'agit, la plupart du temps, de malades apyrétiques ou non ayant conservé leurs règles. Ces dernières se passent sans incidents appréciables pendant plusieurs mois; puis, à un moment donné, les règles s'accompagnent d'une élévation thermique assez considérable tandis qu'apparaissent des modifications marquées du côté des lésions pulmonaires qui s'étendent brusquement et ne rétrocedent pas. La période menstruelle terminée, la fièvre baisse mais les lésions restent plus étendues qu'auparavant (Trousseau). Enfin chez un troisième groupe de malades on peut réunir les cas où l'élévation thermique a été définitive et où l'aggravation des lésions a entraîné la mort dans un bref délai.

Ces malades sont, en général, dysménorrhéiques ou aménorrhéiques et on observe très fréquemment chez elles, à l'époque où devaient se produire les règles, des hémoptysies abondantes, une congestion intense au niveau des lésions, de la dyspnée, de la cyanose, des phénomènes d'asphyxie. Parfois le début de la phtisie galopante coïncide avec la période menstruelle, et certaines femmes, paraissant curables, sont tuées par leurs règles (SABOURIN). D'autres se réinfectant elles-mêmes chaque mois à l'occasion de leurs menstrues, se détruisent ainsi peu à peu (CAUSSIMON).

Essayons maintenant de déterminer par quel mécanisme les règles peuvent retentir sur les foyers tuberculeux.

Tout d'abord, si l'on cherche à préciser quel est le moment optimum de l'influence cataméniale, on voit que ce n'est pas en général celui de l'écoulement du flux menstruel, mais plutôt celui de la période pré-menstruelle, de la pleine vague utéro-ovarienne. On sait d'ailleurs que les femmes à règles insuffisantes ou même franchement aménorrhéiques sont tout aussi bien, voire même mieux que les autres, susceptibles de présenter les manifestations pulmonaires dont nous avons parlé plus haut. Il est, d'autre part, certain que les règles n'entraînent pas une spoliation sanguine suffisante pour déprimer momentanément l'organisme et diminuer sa résistance totale.

BEZANÇON en 1913, étudiant les modifications apportées à la composition du sang par la période menstruelle, pense qu'elles traduisent une sorte d'intoxication. En effet le taux de l'hémoglobine sanguine diminuerait vers le 6^e ou 7^e jour qui précède les règles. Vers le 3^e ou 4^e jour se produirait une hypoglobulie

avec une augmentation des leucocytes. Cette modification des leucocytes aboutit à la polynucléose. Enfin, à l'arrivée de l'écoulement sanguin, il y aurait, toujours d'après BEZANÇON, une augmentation des grands mononucléaires avec une légère éosinophilie. D'autre part, pendant la période menstruelle, il existe dans le sang une accumulation importante de poisons endocriniens qui sont ensuite évacués par l'écoulement menstruel. Ces substances pourraient avoir, par l'intermédiaire du système neuro-végétatif, une action particulièrement irritante sur les lésions pulmonaires. Enfin on a remarqué que le sang menstruel était toxique pour l'animal d'expérience. En effet le sérum sanguin voit sa toxicité augmenter durant la période menstruelle. Enfin on a constaté que la résistance et la teneur en folliculine des B. K. étaient augmentées pendant la période cataméniale.

CAUSSIMON a signalé l'hypervagotonie menstruelle chez les tuberculeuses par prédominance de l'action de la folliculine sur le système neuro-végétatif. Pour PARAF et DELIE la folliculine est détruite en partie par oxydation au niveau du poumon. Aussi lorsqu'elle est sécrétée en abondance par l'ovaire elle exercerait une influence défavorable sur la tuberculose pulmonaire en raison de sa destruction dans le champ de l'hématose. Or dans la majeure partie des cas — le rôle modérateur du corps jaune sur l'hypophyse ayant cessé — la sécrétion de la folliculine s'intensifie au début de l'écoulement menstruel; il y aurait donc, pour ces auteurs, un « déséquilibre endocrinien » qui se manifesterait au niveau des ovaires par soit un hyperfolliculinisme, soit un hypofolliculinisme et une action inverse du corps jaune (GAT). On note aussi,

au niveau de l'hypophyse, un dysfonctionnement du lobe antérieur qui est responsable d'une anomalie sécrétoire des gonado-stimuline A et B. Le déséquilibre endocrinien est, pour GAU, le point de départ du déséquilibre sympathique. Enfin ces troubles, par la congestion prémenstruelle et l'inondation pulmonaire qu'ils provoquent, sont la cause de la bacillémie (GAU). La congestion prémenstruelle explique aussi les poussées évolutives et lesensemencements secondaires au niveau du poumon et à distance.

Il existe donc une influence de la tuberculose sur la menstruation et il semble que la toxine tuberculeuse incite les ovaires à produire tantôt un excès de folliculine, tantôt un excès de progestine. Mais il est indéniable que le résultat de cette sécrétion est la rupture de l'équilibre folliculine-lutéine. Cette simple constatation pourrait expliquer, dans bien des cas, les troubles menstruels qu'on observe chez les tuberculeuses et même chez les femmes apparemment saines.

En résumé nous venons de voir dans ce long paragraphe que les opinions les plus diverses ont été émises à propos du fonctionnement ovarien et du cycle évolutif de la tuberculose pulmonaire. Nous pouvons cependant les résumer en deux opinions générales :

a) *Certains auteurs, les plus nombreux, pensent que la période menstruelle peut être chez la femme le point de départ d'une poussée évolutive qui se manifestera à plus ou moins longue échéance.*

b) *Les autres admettent que les troubles menstruels sont très variables chez les tuberculeuses pulmonaires. Ces dernières sont tantôt bien réglées, tantôt aménorrhéiques sans que l'on puisse saisir avec*

précision l'influence de la fonction menstruelle sur la tuberculose.

Nous allons aborder maintenant notre second paragraphe.

B) FIÈVRE MENSTRUELLE ET TUBERCULOSE PULMONAIRE.

Nous venons d'étudier dans le paragraphe précédent l'influence de la menstruation sur la tuberculose et de cette dernière sur les menstrues. Un des chapitres les mieux étudiés des troubles cataméniaux, observés au cours de la tuberculose pulmonaire, est celui de la fièvre menstruelle. Nous envisagerons donc dans ce paragraphe les différentes opinions émises sur la signification de la fièvre menstruelle des tuberculeuses.

Au cours de la tuberculose pulmonaire évolutive, beaucoup d'observateurs ont noté qu'il existait de la température au moment de la période cataméniale. Il est admis aujourd'hui que l'existence de la fièvre menstruelle est, dans un grand nombre de cas, le seul critérium d'activité des lésions pulmonaires. Cette constatation confirme celle de DAREMBERG, SABOURIN, BEZANÇON et CAUSSIMON.

Mais il semble que la fièvre relève d'un processus congestif qui, au moment des règles, donne un coup de fouet à la tuberculose sommeillante, en accélère la marche et fait progresser ses lésions.

La fièvre présente de nombreuses variantes, quant à son allure clinique. Dans sa forme la plus habituelle elle est prémenstruelle : trois ou quatre jours avant l'apparition des règles la température monte de quel-

ques dixièmes de degré dans les cas légers, de 1 à 2° dans les formes moyennes et atteint ou même dépasse 40° dans les formes sévères. En même temps la malade accuse les phénomènes subjectifs de la fièvre : courbatures, malaises, abattement, sensation de chaleur souvent précédée de frissons, sueurs profuses, facies animé, accélération du pouls. Mais ce syndrome fébrile, subjectif, est loin d'être constant. Il est souvent trop léger pour attirer l'attention.

Cependant les manifestations cliniques et biologiques qui accompagnent cette fièvre et dont l'ensemble constitue la poussée menstruelle méritent d'attirer l'attention. En effet, d'après les multiples observations de BOURGEOIS, il apparaît que souvent « chez des femmes jusque-là bien réglées, des troubles importants de la menstruation avaient précédé l'apparition de la fièvre menstruelle et continuaient à l'accompagner au cours de chaque période cataméniale. Cette constatation conduit l'auteur à supposer qu'inversement, en atténuant la poussée menstruelle, il était possible d'agir favorablement sur la fièvre et sur les troubles généraux qui l'accompagnent. Cette poussée menstruelle globale comprendrait au point de vue clinique :

a) des troubles génitaux.

b) des troubles respiratoires — véritable réaction focale.

c) des modifications de la courbe thermique.

Les deux premiers ont fait l'objet du paragraphe précédent.

Etudions donc maintenant la température. La fièvre — élément essentiel de la poussée menstruelle — est un phénomène bien connu des physiologues.

Notre Maître, le Professeur SERGENT, en a fait une étude très approfondie.

CAUSSIMON a fait de ses diverses modalités cliniques une classification à laquelle il n'y a rien à reprendre. Pour cet auteur, chez les femmes normales, il existe au moment des règles une poussée thermique physiologique. En général l'élévation thermique, très minime, se fait sentir dès les deux ou trois jours qui précèdent les règles, parfois plus tôt. Cette hyperthermie commence à céder dès que les règles font leur apparition et disparaît complètement aussitôt après. A cette hyperthermie prémenstruelle fait suite une hypothermie, elle-même très discrète. Les tuberculeuses, au contraire, présentent au moment de leurs règles une courbe thermique absolument normale dans bien des cas : élévation de la température qui s'accroît de un ou deux dixièmes de degré du 8^e au 5^e jour qui précède les règles, hypothermie pendant le flux menstruel et enfin retour à la normale sitôt les règles terminées. Cette courbe est présentée généralement par des malades tout à fait au début de leur imprégnation bacillaire. Nous pouvons l'étiqueter tracé thermique normal de début. Les courbes anormales chez les tuberculeuses peuvent affecter trois formes :

- 1^o *Exagération de la fièvre prémenstruelle normale.*
- 2^o *Hyperthermie pendant le flux menstruel.*
- 3^o *Hyperthermie post-menstruelle.*

Chacune de ces modalités, d'après BOURGEOIS et ses élèves, comporterait une interprétation pronostique différente. Examinons-les une à une.

1° *Exagération de la fièvre prémenstruelle normale*

Une malade de BOURGEOIS, hospitalisée à Brévannes, réalise cette première éventualité. C'est une femme qui semblait stabilisée depuis longtemps au point de vue pulmonaire. Elle ne crachait plus de bacilles. Cependant sa courbe thermique menstruelle marque une exagération, chaque mois plus accusée, de la phase d'hyperthermie menstruelle. Cette hyperthermie, s'accroissant toujours, laissait la malade continuellement subfébrile pendant la semaine qui précède les menstrues. L'état pulmonaire de cette malade est toujours satisfaisant et ne semble pas trop souffrir de ces modifications.

2° *Hyperthermie durant le flux menstruel*

La poussée fébrile menstruelle est, pour BOURGEOIS, d'un caractère courant. La température peut monter de quelques dixièmes de degré et même de 1° ou 2° pour redescendre au niveau habituel les règles terminées. Cette poussée survient généralement chez des femmes porteuses de lésions en activité.

3° *Hyperthermie post-menstruelle*

L'accès fébrile peut survenir à la fin des règles et subsister pendant quelques jours. Dans la majorité des cas cette hyperthermie post-menstruelle semble susciter, avec une particulière fréquence, « les poussées évolutives » d'observation si courante après les règles.

En général, l'apparition du flux menstruel paraît être, pour la tuberculeuse, l'occasion d'une rupture

thermique qui se rétablit souvent très difficilement. On voit ainsi de ces malades dont le mal se poursuit par étapes successives. Chaque période menstruelle se marque par une aggravation pulmonaire et générale qui s'inscrit sur la courbe thermique par des oscillations chaque mois plus intenses.

En restant sur le terrain clinique il est établi que cette hyperthermie post-menstruelle comporte un pronostic plus réservé que l'hyperthermie menstruelle ou prémenstruelle.

Essayons maintenant d'étudier la nature et la signification de la température chez les tuberculeuses.

La signification clinique de la fièvre menstruelle n'est pas discutable : elle est, dans tous les cas, la preuve que la tuberculose est encore active. Elle peut même rester le seul témoin de l'activité de l'affection. Sa constatation, chez une malade suspecte de tuberculose ou atteinte de tuberculose apparemment non évolutive, est d'une importance capitale. Il n'y a pas lieu d'insister sur ce point.

La nature même de cette fièvre, comme le dit BOURGEOIS, semble moins bien établie. Certes lorsqu'il s'agit de ces poussées post-menstruelles où la température subit de larges oscillations et s'accompagne d'altération de l'état général et de tous les signes des accès fébriles tuberculeux, aucune discussion ne peut être admise. D'ailleurs souvent des modifications stéthacoustiques et radiologiques prouvent que ces fièvres post-menstruelles sont bien l'expression d'une reprise évolutive des lésions pulmonaires. Mais, par contre, on ne peut pas affirmer que les poussées prémenstruelles sont toujours liées à une extension anatomique des lésions pulmonaires ou, tout au moins, à

une activité locale de celles-ci. Il est curieux de constater que ces fièvres prémenstruelles ne sont souvent que l'exagération du schéma d'évolution de l'hyperthermie menstruelle de la femme normale, sur lequel insistait SALMON. Cet auteur, dans un récent article de la *Presse Médicale*, conclut que « cette poussée fébrile prémenstruelle — simple accentuation d'une hyperthermie qui ne relève que de facteurs endocrino-sympathiques et non infectieux — peut traduire, pour une part, cette hypersensibilité humorale des tuberculeux qui fait, par exemple, que ces malades réagissent d'une façon excessive et souvent fort dangereuse aux injections de sérum et à toute thérapeutique de choc ».

Considérée en elle-même la fièvre menstruelle des phtisiques n'offre aucun caractère qui lui soit propre, qui permette de la distinguer, à coup sûr, des fièvres relevant de causes autres que la bacilliose et les menstrues réunies. Sans doute son apparition chez des femmes tuberculeuses, sa coïncidence avec les règles et sa fugacité la dénoncent franchement au clinicien. Mais se baser uniquement sur cet élément, d'une haute valeur il est vrai, pour porter le diagnostic ferme de fièvre menstruelle chez une phtisique sans discussion et sans autre examen, serait pour le moins une chose imprudente. Et cela pour les raisons suivantes :

1° Une tuberculeuse peut avoir une fièvre passagère sans que le molumen cataménial y soit pour quelque chose.

2° Les menstrues peuvent s'accompagner d'accès fébriles sans que la malade soit fatalement tuberculeuse.

3° Il n'est pas illogique de supposer que des modifications de la température puissent survenir avant ou pendant les règles chez des femmes ayant d'autres maladies fébriles que la tuberculose.

D'autre part, ainsi qu'on l'a fait remarquer depuis longtemps, il existe chez les tuberculeuses une véritable névrose « du centre thermique régulateur ». Toutes les occasions leur sont bonnes pour dérégler leur température, pour « faire de la fièvre ». C'est là une notion précieuse qui a servi de point de départ, on le sait, à de nombreux procédés de diagnostic de la bacillose au début.

Nous voici donc en présence d'une phtisique avérée apyrétique; elle attend ses règles : sa température vient brusquement à monter; allons-nous d'emblée accuser les règles ? Non, car nombreuses sont les causes perturbatrices de la température chez les phtisiques. En voici quelques-unes :

a) Le surmenage physique fait facilement monter le thermomètre à 38° et plus. Tout le monde connaît la valeur de l'*épreuve de la marche* de DAREMBERG et CHUQUET : après une promenade d'une heure la fièvre s'allume; une demi-heure de repos l'éteint.

b) La fièvre émotive et le surmenage intellectuel, la fièvre de suggestion sont bien connues depuis les expériences de KOLHER et BEHR. D'habitude la durée de cette fièvre ne dépasse pas quelques heures.

c) Les interventions thérapeutiques déterminent souvent des ascensions thermiques chez les tuberculeuses. Nous nous contenterons de signaler l'application de pointes de feu, l'injection de certains médicaments comme les opiacés, le chloral et le sulfonal. Les injections hypodermiques de cacodylate, de sérum

salé, l'ingestion de glycérophosphate de chaux occasionnent souvent des poussées fébriles, quelquefois très accentuées mais souvent très passagères.

d) Les troubles gastro-intestinaux provoquent facilement des réactions thermiques chez les tuberculeuses.

Nombreuses sont donc les causes pouvant expliquer les accès fébriles fugaces des tuberculeuses. Il sera facile de les dépister pour peu qu'on les connaisse et qu'on y pense. Ce sera le seul moyen d'interpréter d'une façon rigoureuse et exacte la fièvre des tuberculeuses, de ne pas s'alarmer inutilement en croyant à l'éclosion subite d'une complication et d'établir avec certitude le diagnostic de fièvre menstruelle des phtisiques.

Considérons maintenant un autre cas fréquent en clinique : celui d'une femme qui ne présente aucun symptôme de tuberculose et qui accuse périodiquement à l'approche de ses règles des poussées fébriles. Est-on autorisé pour cette seule et unique raison à affirmer chez elle une bacillose latente ? Peut-on dire aussi « fièvre des menstrues égale tuberculose » ? Cette important problème nous paraît être subordonné à deux autres questions à savoir : existe-t-il des états pathologiques non tuberculeux qui ne s'accompagnent de fièvre que pendant les règles et quels sont ces états ? Les règles normales peuvent-elles, chez les femmes absolument saines, provoquer une élévation thermique ? Nous allons essayer de répondre à ces questions :

a) On laissera de côté les affections normalement fébriles et qu'on ne citera que parce qu'elles se montrent souvent à plusieurs époques menstruelles suc-

cessives : érysipèle cataménial, herpès génital, angines etc.

b) Les affections génitales devront être recherchées avec plus de soin car leur diagnostic ne s'impose pas toujours. En effet les gynécologistes connaissent bien les poussées menstruelles fébriles que présentent les femmes atteintes d'endométrite, de salpingite etc.

c) Sous le nom de fièvre rhumatoïde prémenstruelle des jeunes filles RIEBOLD a décrit un pseudo-rhumatisme qui n'aurait aucun rapport avec la tuberculose : quelques jours avant l'écoulement menstruel, la jeune fille est prise d'un mouvement fébrile (38 à 40°) d'une durée de quatre à sept jours avec état typhique et douleurs articulaires vives que le salicylate de soude n'arrive pas à atténuer. Pour RIEBOLD cette fièvre serait due soit à une anomalie de la sécrétion ovarienne, soit à un pseudo-rhumatisme infectieux dont l'agent causal n'est pas le B. K. Cependant étant donné que, dans plusieurs observations de cet auteur, la pleèvre a été touchée et étant donné ce que nous savons aujourd'hui sur le rhumatisme infectieux, il n'est pas permis d'éliminer, à priori, la bacillose aussi fermement que le fait RIEBOLD.

d) Enfin pendant la convalescence de certaines pyrexies le molumen cataménial peut motiver le retour de la fièvre et cela n'a rien d'in vraisemblable.

Admettre cependant avec REUILS, JACOBY et RIEBOLD l'existence d'une ascension thermique prémenstruelle chez des femmes en parfait état de santé serait une de ces opinions trop optimistes qu'un clinicien avisé ne doit jamais faire sienne. Cette variété de fièvre Mlle FRANCILLON n'en fait pas mention dans sa thèse

pourtant si documentée et pour SABOURIN elle doit toujours faire craindre la tuberculose.

La fièvre menstruelle n'est donc pas l'apanage de la tuberculose. Il est admis qu'elle peut reconnaître d'autres causes. Cependant la tuberculose reste sa grande préférée. Et lorsque, chez une femme non atteinte d'une infection générale évidente, exempte de toute inflammation génitale et non convalescente d'une pyrexie récente, on constate périodiquement une poussée fébrile à l'approche des règles, on doit suspecter fortement la tuberculose. En d'autres termes la fièvre menstruelle tout court n'implique pas fatalement la bacillose; mais la fièvre menstruelle sans cause apparente, celle que rien n'explique, celle, en un mot, qui ne fait pas sa preuve rend la tuberculose extrêmement probable. On sait en effet que, de toutes les infections aiguës ou chroniques, c'est la tuberculose qui est la plus insidieuse, la moins gênante, la plus compatible pendant fort longtemps avec les attributs d'une excellente santé. Nombreuses sont les femmes qui, habituellement très actives, sont obligées douze fois par an de s'aliter au moment de leurs règles. Elles se sentent brisées; une épaule devient sensible; souvent elles toussent un peu et expectorent à peine; leur peau est moite; leur température est manifestement supérieure à la normale. Les règles apparaissent et tout s'évanouit. C'est là vraiment, selon l'heureuse expression de SABOURIN, « la forme aimable de la tuberculose ». En effet, en auscultant ces malades, on est très souvent surpris de relever des signes qu'on ne retrouvera pas dans l'intervalle des menstrues.

On doit donc considérer la période menstruelle

comme le moment le plus favorable au diagnostic de la tuberculose, celui où elle se laisse le plus complaisamment dépister. On doit considérer la fièvre menstruelle comme un symptôme d'alarme au même titre que l'hémophtysie (SABOURIN). Dès son apparition on mettra en œuvre tous les procédés dont on dispose grâce à la clinique et au laboratoire pour faire un diagnostic précis : neuf fois sur dix la bacillose est démasquée et cela à une époque où un traitement rationnel et des conseils judicieux relatifs au choix d'une résidence peuvent encore s'opposer efficacement à l'évolution du mal.

Plusieurs théories ont essayé d'expliquer la cause de l'hyperthermie menstruelle.

LEURET et CAUSSIMON écartent le rôle des maladies infectieuses et des infections au cours desquelles on ne voit qu'exceptionnellement une fièvre menstruelle.

La théorie toxique admet que les produits de sécrétion de l'ovaire jouent le rôle qu'on attribuait autrefois à la toxine tuberculeuse et aux toxines indéterminées.

Les théories nerveuses et vaso-motrices sont tentantes pour expliquer certains faits : en effet, avant les règles, il se manifeste chez la femme, même saine, des troubles congestifs aboutissant à des bouffées de chaleur, à des épistaxis. Chez la tuberculeuse c'est à ce moment qu'on observerait les hémoptysies et les plus grandes perturbations thermiques. Tout s'amende avec l'apparition du flux utérin. CAUSSIMON a remarqué que « chez la femme normale l'hyperthermie menstruelle correspond à la vaso-dilatation viscérale et l'hypothermie à la vaso-constriction thoraco-abdominale qui vient corriger progressivement et ar-

rêter la vaso-dilatation utéro-pelvienne ». Enfin le même auteur constate que, « immédiatement avant et pendant les menstrues, les températures rectale et axillaire semblent varier en sens inverse » et il conclut que les réactions thermiques chez la bacillaire ne sont qu'une exagération des réactions vaso-motrices. Ces dernières sont conditionnées par le sympathique et le parasympathique et, comme l'a dit GAU dans sa thèse, « dans le cas de réaction menstruelle normale c'est-à-dire avec abaissement de la température pendant les règles, il y a hypovagotonie; dans les cas de réactions menstruelles anormales, il y a hypervagotonie ». Le point de départ de cette hyperexcitation ou hypoexcitation du sympathique est d'origine ovaro-utérine. Ce serait donc des troubles de la sécrétion endocrinienne qui occasionneraient ces perturbations thermiques. Déjà en 1913 F. BEZANÇON signalait que l'hyperthermie des troubles menstruels était d'ordre ovarien et pouvait être en rapport avec un mauvais fonctionnement de l'ovaire, indépendamment de toute tuberculose. Cet auteur recherche dans le corps jaune la cause princeps des perturbations menstruelles: le corps jaune aurait une action hypotensive et vaso-dilatatrice; de ce fait il pourrait provoquer une élévation thermique. En 1932 PARAF et DELIE ont repris cette question. Pour eux la fonction de l'ovaire est intacte; il faudrait faire intervenir l'action modératrice du corps jaune qui freine l'action de la folliculine. Ce frein manquerait totalement ou en partie chez certaines tuberculeuses: cela explique les troubles qu'on observe durant la période cataméniale.

Ces théories endocriniennes sont aujourd'hui d'un

intérêt capital et sont à la base de notre thérapeutique moderne. C'est ce qui explique qu'une thérapeutique de substitution par la folliculine réussit dans certains cas et échoue pitoyablement dans d'autres. En effet on se trouve en présence tantôt d'un syndrome hypofolliculaire, tantôt d'un syndrome hyperfolliculaire. D'ailleurs le laboratoire vérifie ces assertions. Il serait donc absurde de prescrire de la folliculine dans tous les cas de troubles menstruels comme on l'a fait à un moment donné.

Il nous reste à expliquer l'aggravation des lésions qu'on observe souvent durant la période menstruelle.

CAUSSIMON et LEURET en 1925 écrivent que « la circulation pulmonaire est violemment exagérée durant la période cataméniale et tout le sang de l'organisme passe au travers de ce filtre en partie détérioré et infecté. Pourquoi n'y aurait-il pas, au moment de cette vaso-dilatation pulmonaire menstruelle, pénétration du B. K. dans le sang? Pourquoi la gravité de la réaction menstruelle ne tiendrait-elle pas dans certains cas à l'élément infectieux lui-même? Serait-il donc absurde de penser qu'il se produit au moment des réactions vaso-motrices menstruelles, au moment où toutes les lésions sont en quelque sorte submergées par le sang, une bacillémie plus ou moins discrète? ».

Plusieurs auteurs ont recherché cette bacillémie pendant la période fébrile du cycle cataménial. LEURET et CAUSSIMON par examen direct et inoculation au cobaye ont trouvé des bacilles de Koch. VALTIS et HISSIEWICZ ont confirmé trois fois sur cinq les examens précédents en recherchant les éléments filtrables du B. K. dans le sang pendant la période menstruelle

chez les malades atteintes de tuberculose pulmonaire ne présentant ni température ni signes d'évolution.

Le Professeur SERGENT, en 1914, a profondément étudié cette bacillémie et les conclusions qu'on pouvait en tirer. LÉON BERNARD et DEBUSQUOIS ont trouvé une proportion relativement importante de cas positifs, et ces auteurs concluent que « l'infection du sang circulant à la période des règles chez les tuberculeuses semble pouvoir se faire soit par la forme acido-résistante du B. K., soit par sa forme filtrante ».

La preuve donc de cette bacillémie dont la température est le signe extérieur, paraît indiscutablement établie. C'est par elle qu'on peut expliquer et prévoir les nouveauxensemencements pulmonaires qu'on constate après les menstrues « agitées ». C'est aussi ce qui explique qu'une lésion pulmonaire bien enkystée ne donne aucune manifestation clinique. Dans ce cas, en général, aucune réaction menstruelle n'est observée. Mais, dans les lésions mal enkystées, la poussée menstruelle détermine une inondation des lésions, produit une véritable septicémie bacillaire et un réveil occasionnant une poussée évolutive et de nouveaux foyers qui évolueront soit vers l'enkystement, soit vers la caséification.

On comprend ainsi le lien qui peut unir les lésions entre elles. CAUSSIMON écrivait en 1925 : « Nous croyons à l'existence de la septicémie bacillaire comme cause des nouveaux foyers pulmonaires ou à distance qui se forment soit après les menstrues fébriles, soit à la suite de réactions post-menstruelles graves ».

De tout cet exposé nous devons retenir deux faits

capitaux à notre avis : le déséquilibre endocrino-sympathique et la bacillémie.

Nous venons de voir que la température menstruelle chez les tuberculeuses est un des symptômes qui a été le mieux étudié par les auteurs, mais aussi celui qui a reçu les pathogénies les plus variées.

Il semble que la fièvre menstruelle soit un symptôme d'un syndrome plus général indiquant une véritable poussée congestive cataméniale ayant pour conséquence la bacillémie dont LEURET et CAUSSIMON ont souligné la fréquence chez les tuberculeuses pulmonaires à l'occasion des épisodes menstruels.

Nous allons aborder maintenant les rapports de la tuberculose et du syndrome hyperfolliculaire.

(C) RAPPORTS DE LA TUBERCULOSE ET DU SYNDROME HYPERFOLLICULAIRE.

Dans les deux chapitres que nous venons de voir les auteurs se sont surtout préoccupés des rapports de la tuberculose et des ovaires, du trouble endocrino-sympathique, de la bacillémie. Peu d'auteurs ont étudié le syndrome hyperfolliculaire dans la tuberculose. Citons cependant les travaux de PARAF, DELIE, GAU, LELONG et BOURGEOIS.

BOURGEOIS communique qu'il a eu de très bons résultats en utilisant la folliculine. PARAF et DELIE exposent en 1932 quelques observations de malades traitées par le corps jaune. Ils firent des injections intramusculaires d'extrait de corps jaune à raison d'une injection par jour pendant les dix jours qui précèdent la date habituelle des règles, à six malades qui présentaient des troubles menstruels nets pouvant se

rattacher au syndrome hyperfolliculaire. Ils trouvaient en particulier chez elles une réaction cataméniale importante et de la dyspnée à la même époque. Or ces incidents ont disparu avec le traitement lutéinique. Ils signalent même qu'une malade ayant eu une hémoptysie cette dernière ne s'est jamais plus renouvelée. Ces auteurs font intervenir, pour expliquer l'aménorrhée, l'action modératrice du corps jaune qui freine l'action de la folliculine et empêche l'évolution de la phase menstruelle. Cette action freinatrice agirait comme une véritable réaction de défense, manquant chez certaines tuberculeuses à menstruations accidentées, et permettrait d'expliquer les troubles qui surviennent durant cette poussée. Pour eux, au point de vue thérapeutique, on doit s'abstenir de toute médication ayant en vue la suppression de l'aménorrhée. Quant aux menstrues aggravantes ils ont essayé de les traiter par l'extrait de corps jaune : la lutéine hormone du corps jaune aurait « un effet modérateur sur l'ovulation et contrarierait physiologiquement l'action de la folliculine ».

GAU pense que les symptômes observés durant les troubles menstruels sont liés à un déséquilibre endocrinien qui se manifeste soit par hypofolliculisme, soit par un hyperfolliculisme avec hypoprogestinisme. Cet auteur conclut que :

1° les injections de folliculine améliorent dans 60% des cas les troubles menstruels des phthisiques.

2° les extraits de corps jaune donnent, en cas d'échec, quelques bons résultats.

Nous voyons donc dans ce paragraphe que le chapitre hyperfolliculinémie dans la tuberculose et son traitement par le corps jaune sont d'une étude tout

à fait récente. Les hémoptysies au cours du syndrome hyperfolliculaire sont à peine signalées par les auteurs. Les thérapeutiques par les extraits ovariens particulièrement la folliculine ont été déjà tentées. Par contre la thérapeutique lutéinique commence à peine à être administrée.

En conclusion :

NOUS VENONS D'ÉTUDIER DANS CE CHAPITRE LES DIFFÉRENTES OPINIONS ÉMISES A PROPOS DU FONCTIONNEMENT OVARIEN ET DES PHASES ÉVOLUTIVES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE. LE GRAND NOMBRE DE TRAVAUX FAIT PENSER QUE LA QUESTION EST D'UN GROS INTÉRÊT ET QUE, DE TOUS TEMPS, ELLE A ATTIRÉ L'ATTENTION DES OBSERVATEURS.

IL EXISTE MANIFESTEMENT UNE ACTION, RÉCIPROQUE, D'AILLEURS, DE LA TUBERCULOSE SUR LA MENSURATION. D'AUTRE PART, PARMI LES STIGMATES LES PLUS IMPORTANTS DU MOLUMEN CATAMÉNIAL CHEZ LES PHTISIQUES, LA FIÈVRE EST UN DES SYMPTÔMES LE PLUS APPARENT ET LE PLUS IMPORTANT AU DOUBLE POINT DE VUE PRATIQUE ET THÉORIQUE.

Nous allons maintenant exposer nos observations personnelles d'hémoptysies cataméniales pour concrétiser, en quelque sorte, leur mode de début et leur allure évolutive. Nous montrerons ensuite dans un paragraphe de discussion diagnostique les fondements sur lesquels nous nous sommes basés pour appliquer la thérapeutique lutéinique.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS PERSONNELLES D'HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES TRAITÉES PAR LE CORPS JAUNE DE L'OVAIRE

OBSERVATION I.

Mme R..., âgée de 24 ans, vient nous consulter le 29 juillet 1936 pour des hémoptysies survenant cinq à six jours avant les règles.

Elle a toujours été bien portante. Dans ses antécédents on ne relève rien de suspect, notamment ni congestion pulmonaire ni bronchite ni pleurésie.

Mariée il y a trois ans, elle est mère d'une petite fille de dix mois qui se porte à merveille. Le père et la mère de la consultante sont vivants et bien portants; il en est de même de son mari.

Le début des hémoptysies remonte à sept ans. A cette époque en pleine santé, nullement amaigrie ou affaiblie, Mme R... eut soudain une hémoptysie de moyenne abondance cinq jours avant ses règles. Cette hémorragie était une hémoptysie de sang rouge, aéré et de quantité égale à un demi verre. Elle s'est renouvelée durant trois à quatre jours.

Depuis cette époque, presque tous les cinq à six jours avant les menstrues, cette hémoptysie s'est répétée tantôt de moyenne abondance, tantôt simple crachat sanglant. Point essentiel cette malade n'a jamais eu de fièvre (37° le matin et 37°3 le soir), aucune transpiration nocturne.

Mais au décours de l'hémoptysie elle se plaint d'asthénie. Au bout de quelques années elle a beaucoup maigri et actuellement notre patiente ne pèse plus que 49 kgr.

pour une taille de 1 m. 65. A l'examen général on est frappé par l'amaigrissement notable de la malade. La peau est flasque, pâle et a perdu sa tonicité. Il existe un myœdème très net.

EXAMEN PULMONAIRE

L'examen pulmonaire montre peu de chose. La sonorité est partout normale. Aucun râle suspect, aucun bruit adventice. La respiration est légèrement soufflante au niveau du sommet gauche. Radiologiquement les deux poumons apparaissent clairs avec des sommets et des culs-de-sac diaphragmatiques absolument intacts. Dans la région hilare nous notons quelques tractus opaques allant des hiles aux bases plus obscures que normalement.

EXAMEN GÉNÉRAL

Le cœur est normal; le pouls bat à 75; la tension artérielle prise au Vaquez chiffre 12-8. L'examen viscéral montre une ptose gastrique et une ptose rénale du côté droit. Le foie, la rate, les intestins paraissent absolument normaux.

Les réflexes achilléens et rotuliens sont plutôt vifs. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à la distance.

Au point de vue génital la malade est bien réglée; les règles durent cinq jours: elles sont assez abondantes et douloureuses, surtout au début. Les annexes ne sont ni sensibles, ni palpables. L'utérus est normal.

EXAMEN DES CRACHATS

La malade ne crache pas. Le matin on a pu prélever un tout petit crachat que l'on a analysé. A l'examen direct et à l'homogénéisation les résultats, par trois fois, ont été négatifs. L'inoculation au cobaye s'est montrée négative deux fois de suite.

Enfin, un point également très important à signaler, pendant sa grossesse notre malade a été bien portante et n'a pas eu d'hémoptysie mais quelques petites stries sanglantes. Cette amélioration a persisté pendant six mois.

TRAITEMENT ET ÉVOLUTION

Notre malade avait été tout d'abord traitée par différents confrères qui lui avaient prescrit des extraits ovariens per os et de la folliculine en injections intra-musculaires : les hémoptysies loin de disparaître sont devenues, au contraire, plus abondantes. Nous nous sommes basés sur

a) l'échec de la thérapeutique par la folliculine.

b) l'abondance des règles.

c) l'amélioration considérable de notre malade au cours et à la suite de sa grossesse pour tenter une thérapeutique freinatrice des sécrétions ovariennes.

Nous nous sommes donc adressés tout d'abord à l'*hormoflavéine*. Puis nous avons complété notre thérapeutique par des injections d'insuline.

Le 23 novembre 1936 nous revoyons notre malade qui vient d'avoir cinq séries d'extrait de corps jaune en injections intra-musculaires pratiquées à raison d'une ampoule de 100 unités cliniques pro die pendant les quinze jours qui précèdent les règles.

Notre malade est considérablement améliorée. Les hémoptysies ont disparu; l'appétit est revenu et le sommeil est meilleur. L'état général est extrêmement satisfaisant et elle a gagné 5 kgr. en quatre mois.

Bref nous avons été frappés par la transformation complète de notre malade — transformation qui contraste avec tous les résultats précédemment obtenus par les autres thérapeutiques y compris un séjour de six mois dans un sanatorium des Alpes, séjour qui n'avait produit aucune amélioration tant sur les hémoptysies que sur l'état général.

Nous revoyons notre malade en janvier 1937.

L'amélioration continue à se maintenir avec la même thérapeutique. Cependant l'extrait de corps jaune commence à être mal supporté : la malade se sent un peu plus fatiguée; ses traits sont tirés; son poids a continué à progresser mais beaucoup moins bien que dans les

débuts. Enfin quelques légères stries sanglantes ont apparu avant les menstrues dernières. L'examen des crachats, fait tous les mois, est toujours négatif. L'examen général est satisfaisant et il n'y a pas la moindre fébricule. L'examen clinique et radiologique des poumons est absolument négatif. Nous soumettons alors notre malade à une dose moindre d'hormoflavéine et nous ajoutons une autre thérapeutique à savoir des injections quotidiennes de cinq unités d'insuline pendant les quinze jours qui précèdent les menstrues.

Notre malade vient nous revoir le 12 mai 1937. Son état général est excellent; son poids a augmenté de 10 kgr. depuis le début du traitement que nous avons institué. Les hémoptysies ont complètement disparu, les règles ont une durée moindre (quatre jours) et ne sont plus douloureuses.

Enfin nous revoyons notre malade en janvier dernier. Elle se porte très bien et ne se plaint plus de rien.

En résumé : il s'agit d'une malade de 24 ans dont l'état général fléchissant et les hémoptysies fréquentes ont fait craindre à plusieurs reprises une tuberculose pulmonaire malgré les examens de crachats et les examens radiologiques souvent répétés et totalement négatifs.

Cette malade est envoyée même en sanatorium, sans aucun résultat d'ailleurs après six mois de séjour.

Se basant sur la périodicité des hémoptysies qui précèdent de quelques jours les règles, on a tenté un traitement opothérapique par l'extrait d'ovaire total et la folliculine : il s'ensuivit une aggravation. C'est alors que nous avons institué la thérapeutique lutéinique qui, au bout de deux mois amena la disparition totale des hémoptysies et une transformation complète de l'état général de la malade.

OBSERVATION II.

Mme L..., âgée de 35 ans, sans profession, vient consulter au service de notre Maître le Professeur SERGENT, à l'hôpital La Charité-Broussais, pour des hémoptysies peu abondantes survenant deux ou trois jours avant les règles.

Ces hémoptysies durent déjà depuis dix ans; il s'agit tantôt de simples filets sanguins, tantôt d'un crachat franchement sanglant, tantôt au contraire d'une hémoptysie plus abondante égale à un demi verre environ. Point essentiel ces hémoptysies n'altèrent en aucune façon l'état général.

Nous nous trouvons en présence d'une malade d'aspect floride, n'ayant jamais présenté la moindre fièvre et dont les fonctions digestives sont absolument normales. Elle ne se plaint d'aucun trouble, d'aucune asthénie. Elle n'a jamais présenté la moindre fièvre.

EXAMEN GÉNÉRAL

L'examen général est totalement négatif.

EXAMEN PULMONAIRE

L'examen pulmonaire montre, par période, quelques râles sibilants peu nombreux d'ailleurs. Par période aussi la malade expectore quelques crachats muco-purulents, jaunâtres, sans B. K.

En effet l'examen direct après homogénéisation et l'inoculation au cobaye ont toujours été négatifs. L'examen radiologique des poumons montre des sommets clairs, des hiles un peu élargis et une légère accentuation de la trame pulmonaire. Mais il n'existe nulle part des signes de condensation du parenchyme pulmonaire ou d'opacité anormale.

Sous l'écran radioscopique les sommets sont clairs à la toux et les culs-de-sac diaphragmatiques libres.

Notons cependant chez cette malade des adénopathies axillaires, cervicales et inguinales peu importantes rappelant la micropolyadénite si fréquente chez l'enfant.

L'examen du sang au point de vue formule sanguine et pourcentage leucocytaire ne montre rien d'anormal.

Le B. W. dans le sang est négatif.

Le seul point un peu spécial chez cette malade est l'abondance des règles qui durent huit à dix jours et s'accompagnent de douleurs assez vives et, assez fréquemment, de caillots. Le toucher vaginal ne montre rien d'anormal.

Le temps de saignement est légèrement prolongé à six minutes; le temps de coagulation est normal; le signe du lacet est négatif.

THERAPEUTIQUE ET ÉVOLUTION.

En présence de ces signes nous soumettons notre malade à un traitement mixte à savoir :

a) Extrait de corps jaune en injections intra-musculaires à raison de 100 unités pro die pendant les quinze jours qui précèdent les règles.

b) Extrait mammaire per os à raison de deux cachets de 0 gr. 30 par jour pendant la même période.

Nous revoyons notre malade trois mois après; elle n'a plus d'hémoptysies et les règles sont moins abondantes, moins douloureuses; les caillots, notamment, ont tout à fait disparu. L'état général est toujours excellent. Les examens radiologiques et bactériologiques continuent à être négatifs.

Enfin depuis trois ans que nous suivons cette malade de trois mois en trois mois les hémoptysies n'ont point reparu; les règles sont par moment de nouveau abondantes et nécessitent la reprise du traitement lutéinique et mammaire.

En résumé : Il s'agit d'une femme de 35 ans légèrement hémogénique, ayant eu depuis de nombreuses années des hémoptysies quelques jours avant ses règles. On n'a toujours jamais décelé, tant cliniquement que radiologiquement, le moindre signe de lésions pulmonaires appréciables.

Le traitement lutéinique adjoint au traitement par l'extrait mammaire fait cesser au bout de quelques mois les hémoptysies en même temps qu'il diminue l'abondance des règles.

DISCUSSION DE NOS OBSERVATIONS.

Nous apportons dans notre thèse deux observations inédites d'hémoptysies cataméniales qui précèdent de quelques jours l'apparition des règles et que les traitements les plus divers n'arrivaient pas à arrêter. Ces hémoptysies, par la thérapeutique freinatrice ovarienne et principalement par la lutéine pure, ont complètement cessé et n'ont jamais reparu.

Nous discuterons donc :

1° La nature étiologique de ces hémoptysies.

2° Les caractères symptomatiques fondamentaux sur lesquels nous nous sommes basés pour tenter la thérapeutique par le corps jaune.

Envisageons d'abord la nature de ces hémoptysies.

Dans nos deux cas les hémoptysies ont eu pour principal caractère d'être cycliques, de revenir avec une périodicité remarquable et d'être calquées sur le rythme menstruel. C'est en effet avant les règles, quatre à cinq jours dans notre première observation, huit jours chez notre deuxième malade, que ces hémoptysies apparaissent. Elles répondent donc bien aux hémoptysies parfaitement connues dites cataméniales et surnommées encore supplémentaires ou complémentaires des règles. Nous ne préjugeons pas, dans nos observations, de la nature intime de ces hémoptysies. Autrement dit nous ne prendrons pas parti pour les différentes théories émises sur la nature

bacillaire ou non bacillaire de ces hémoptysies cataméniales.

Dans nos deux cas l'examen clinique ne releva que quelques râles chez l'une et une respiration absolument normale chez l'autre. Les examens radiologiques répétés n'ont montré également qu'une accentuation des tractus fibreux allant du hile aux bases chez notre première malade et une légère accentuation de la trame pulmonaire chez la seconde. Peut-être nos deux cas concernent-ils ces bacilloses fibreuses hémoptoïques que l'on connaît si bien et sur lesquelles MM. SERGENT et BEZANÇON ont si bien insisté.

La deuxième observation nous paraît rentrer dans le groupe des périlobulites de M. SERGENT ou des tramites de M. BEZANÇON. Mais, point important, la recherche des B. K. dans les crachats a toujours été absolument négative et l'inoculation au cobaye n'a jamais donné de résultat.

Le point que nous voulons surtout faire ressortir dans cette discussion est que ces hémoptysies sont influencées par le rythme cataménial et qu'elles nous ont amené à rechercher une thérapeutique ovarienne apte à rétablir le cycle menstruel normal.

Envisageons maintenant les signes sur lesquels nous nous sommes basés pour tenter la *thérapeutique lutéinique*; ces signes sont :

a) Tout d'abord l'échec de la thérapeutique par la folliculine qui nous a semblé même, chez la première malade, augmenter l'importance de ces hémoptysies.

b) Ensuite les règles assez abondantes de nos deux malades, surtout la seconde qui présentait au moment de ses menstrues de véritables caillots dont l'expulsion était particulièrement douloureuses ; nous ver-

rons qu'il s'agit là d'un signe pathognomonique du syndrome hyperfolliculaire et qu'il aurait fallu pour que notre observation eût une rigueur plus scientifique faire le dosage des hormones dans le sang et les urines. Mais il s'agit là malheureusement de réactions peu pratiques et surtout difficiles à faire en ce moment.

c) Enfin l'amélioration spontanée et remarquable de l'état de notre première malade au moment de sa grossesse. Cette amélioration nous a incité à essayer, par un traitement opothérapique, de diminuer l'intensité des règles.

Aussi avons-nous commencé par les extraits de corps jaune, l'hormoŕlavéine en l'occurrence, qui nous a donné des résultats remarquables.

Nous avons complété notre thérapeutique :

1) Dans le premier cas par l'insuline qui a d'une part la propriété de donner un certain embonpoint aux malades et d'autre part une action freinatrice sur la sécrétion ovarienne — action qui a été si bien étudiée par Mme POULAIN-LANDRIEUX dans sa thèse.

2) Dans le deuxième cas par l'extrait mammaire per os; en effet cette thérapeutique a déjà fait ses preuves entre les mains de nombreux auteurs et particulièrement M. Léopold LÉVY, surtout dans les syndromes hyperménorrhéiques.

CHAPITRE IV

LE SYNDROME HYPERFOLLICULAIRE

Nous venons de relater dans le chapitre précédent deux observations d'hémoptysies cataméniales traitées et guéries par le corps jaune de l'ovaire. Ces hémoptysies font partie, comme nous l'avons expliqué, d'un syndrome plus général, le syndrome hyperfolliculaire. Nous allons maintenant exposer, à grands traits, les principaux caractères de ce syndrome nouvellement connu et montrer comment on peut poser son diagnostic en se basant sur les symptômes cliniques, biologiques et physiologiques.

Le syndrome hyperfolliculaire, comme l'ont si bien établi Gilbert DREYFUS et son élève LOBEL, peut être divisé en :

- A. — Syndrome génital.
- B. — Syndrome biologique.
- C. — Syndrome physiologique.

Nous allons donc passer en revue ces trois syndromes et nous résumerons les caractères donnés par ces auteurs.

A) LE SYNDROME GÉNITAL.

Le tableau clinique de l'hyperfolliculinémie est caractérisé par plusieurs troubles apparaissant à deux moments différents du cycle menstruel. Ce sont le

syndrome du 15^e jour et un ensemble de troubles en rapport immédiat avec l'apparition des règles.

Le syndrome du 15^e jour, ainsi que l'appelle Gilbert DREYFUS, se manifeste par :

— L'apparition sans cause apparente d'une petite métrorragie qui, dans la plupart des cas, est réduite à une goutte de sang.

— Un écoulement glaireux plus ou moins abondant.

— Des douleurs pelviennes plus marquées d'un côté que de l'autre. C'est toujours du côté le plus sensible qu'on peut trouver un ovaire augmenté de volume et perceptible au palper.

— Une congestion mammaire plus ou moins intense donnant à la malade une sensation de gonflement de la poitrine plus ou moins douloureuse.

Mais de beaucoup plus significatifs sont les troubles en rapport immédiat avec la menstruation. La place prédominante revient aux troubles du flux menstruel lui-même. Ces troubles portent sur :

1) La date d'apparition des règles.

Les menstrues peuvent être précoces ou tardives : il en résultera un allongement ou un raccourcissement du cycle.

2) L'intensité des règles.

Chez les hyperfolliculiniques les règles peuvent aller, suivant les cas, de l'extrême abondance à l'aménorrhée complète; tous les intermédiaires sont possibles entre ces termes extrêmes. En général, quelle que soit la forme, le sang menstruel peut contenir des caillots et être mélangé de glaires. Au lieu d'être rouge comme dans les cas normaux, il est brun noir et d'odeur forte.

3) La durée des règles.

La durée normale de trois à quatre jours est rarement réalisée dans le syndrome hyperfolliculaire; le plus souvent il s'agit d'une variation en plus ou en moins. La durée peut être ainsi portée de huit à dix jours ou, à l'opposé, être réduite à un ou deux jours.

Quoi qu'il en soit, ces trois facteurs peuvent, d'après G. DREYFUS, s'intriquer en tous sens et réaliser autant de cas d'espèce qu'il y a de malades.

A côté des troubles du flux menstruel qui constituent le signe majeur du tableau clinique, il y en a d'autres qui occupent aussi une place de choix.

La douleur est un compagnon habituel des règles, les précédant de quelques jours ou de quelques heures. Elle siège ordinairement dans le bas ventre et est à prédominance unilatérale. Son intensité est variable, mais parfois assez forte pour obliger la malade à s'aliter. La poussée mammaire, d'intensité variable, peut être plus ou moins douloureuse; elle fait son apparition la veille ou quelques jours avant les règles.

Ce tableau clinique assez pauvre, constitué par ailleurs de signes fugaces, n'est pas toujours suffisant par lui-même pour permettre de poser avec certitude le diagnostic d'hyperfolliculinémie. Cependant il constituerait, comme l'a montré SÉGUY, une indication précieuse pour aiguiller le médecin vers d'autres recherches. Sans doute il serait difficile de trouver une plus nette nécessité de la collaboration entre la clinique et le laboratoire, sans laquelle aucun progrès, particulièrement dans ce domaine, ne serait possible. On est ainsi amené à parler des tests biologiques et physiologiques.

Nous aborderons d'abord le syndrome biologique.

B) LE SYNDROME BIOLOGIQUE.

Son but est la mise en évidence des propriétés pharmacodynamiques et œstrogènes de la folliculine dans le sang et les urines. La folliculine a pour propriétés de stimuler le développement du tractus génital, d'influer sur la modification vaginale, d'agir sur la féminisation du plumage et principalement sur la métaplasie épithélioïde de l'épithélium vaginal des femelles ovariectomisées de certaines espèces animales.

Son procédé de dosage se fait en deux temps :

a) Le premier temps comporte la concentration du principe œstrogène. On partira du sang et des urines pour la préparation des extraits. La technique de SIMONNET a prévalu dans ce cas.

« En partant du sang obtenu par ponction veineuse ou ventouses scarifiées, SIMONNET le reçoit dans cinq volumes d'alcool à 95°; le coagulum, séparé par filtration et repris par deux volumes d'alcool, est soigneusement exprimé. Les extraits alcooliques réunis sont concentrés par distillation à basse température; leur résidu est épuisé par l'éther. L'extrait étheré desséché sur sulfate de sodium anhydre est concentré à petit volume et incorporé à une quantité convenable d'huile d'olive stérile. L'éther est chassé par évaporation et on obtient ainsi une solution huileuse injectable dont 1 cc. correspond à 20, 50 et 100 cc. de sang. »

Cette technique a permis d'avoir des résultats toujours comparables.

b) Envisageons maintenant le deuxième temps qui se subdivise à son tour en :

1) La préparation de l'animal réactif.

On pratique aseptiquement l'ovariectomie de la rate ou de la souris en utilisant l'animal adulte anesthésié à l'éther. L'opération doit être complète et il convient

d'éviter avec soin l'implantation accidentelle de fragments ovariens dont la présence rendrait ultérieurement l'animal inutilisable. Les animaux doivent être examinés dix jours environ après l'intervention. Le fluide vaginal prélevé au moyen d'une anse métallique stérilisable est examiné à l'état frais et coloré au bleu de méthylène entre lame et lamelle sous un grossissement de 300-400.

Il doit révéler la présence de leucocytes plus ou moins nombreux, l'absence de cellules épithéliales et de cellules kératynisées anuclées. Le sujet, ainsi au repos, recevrait en trois injections égales la dose d'extrait à essayer. Les animaux seront examinés le deuxième jour ou le troisième jour qui suit celui de l'injection, à raison de deux examens pro die. La réaction positive est caractérisée par l'aspect grenu du prélèvement, la présence de cellules épithélioïdes et kératinisées, l'absence totale ou relative des leucocytes. Il suffit qu'une fois, au cours des examens, on observe ce type de réaction pour qu'elle soit positive. Une réaction plus prolongée indique qu'un excès d'hormone a été administré. La sensibilité des animaux doit être éprouvée avec la folliculine standard: deux réponses au moins, l'une positive et l'autre négative, sont nécessaires pour étalonner les animaux.

2) Le titrage proprement dit.

En général, dans le cas du sang, il n'est pas possible de faire plus d'un essai; dans le cas de l'urine, le matériel d'extraction étant plus abondant, on pourra faire un premier essai d'orientation avec des doses d'extrait représentant respectivement 20 et 100 cc. d'urine correspondant à 10 et 50 unités par litre d'urine.

Suivant les résultats obtenus, on pratiquera de nouveaux essais à des doses appropriées afin de préciser le

plus étroitement possible le nombre d'unités de principe œstrogène contenues dans un litre d'urine. Les résultats sont énoncés tantôt en unité-souris, tantôt en unité-rate, tantôt en unité-internationale.

L'unité internationale est égale à l'unité-souris et cette dernière vaut le dixième de l'unité-rate.

Ces dosages ont permis de suivre le cycle de la folliculine dans l'organisme. On a constaté que le taux de la folliculine dans le sang augmente progressivement et atteint son maximum au quinzième jour.

La folliculinémie normale a été étudiée à un double point de vue :

1) L'élimination totale de la folliculine au cours du cycle menstruel.

2) La variation de l'élimination au cours du cycle menstruel.

a) Elimination totale de la folliculine.

C'est le dosage le moins important. Il a donné des chiffres variables suivant les auteurs. FRANK estime cette élimination à 1200-1500 unités-souris; REICHELt arrive au chiffre important de 20.000 unités-souris; BRAUDWEIN trouve deux chiffres : un type élevé avec 400-900 unités-rate, un type bas avec 225 unités-rate.

b) Variation de l'élimination de la folliculine.

C'est de beaucoup le dosage le plus important. Il est loin cependant de répondre à une modalité univoque. Le taux de la folliculinurie normale est bas pendant la première semaine qui suit les règles; il chiffre 30 unités. Il s'élève vers le quinzième jour jusqu'à 100 unités pour baisser de nouveau avant la menstruation à 10 ou 30 unités. Ce type à une seule maxima est le plus fréquent. A côté de ce mode d'élimination on peut distinguer, avec BRAUDWEIN, d'au-

tres types qui sont en quelque sorte un terme de passage vers la folliculinurie pathologique. Il est tout à fait exceptionnel d'observer une élimination de folliculine pendant les règles. D'après SIMONNET, le meilleur moment pour faire les prélèvements est :

— le 14^e et le 23^e jour pour le dosage de la folliculine sanguine.

— le 7^e, le 14^e et le 23^e jour pour le dosage de la folliculine urinaire.

Les méthodes de dosage, malgré leur précision, ne sont pas exemptes de critique. La folliculinémie exprime beaucoup mieux l'activité sécrétoire de la glande. La folliculinurie fait abstraction de la quantité éliminée par l'intestin et le poumon.

C'est à la lumière du cycle normal que nous pouvons juger les variations pathologiques dues à un excès de folliculine; celui-ci se traduira par trois types de courbes comme l'a si bien établi Gilbert DREYFUS :

— Le premier type est l'exagération de la courbe normale. Cette dernière a la forme d'un V renversé dont le sommet correspond au 15^e jour.

— Le deuxième type se caractérise par une décroissance ou une inversion de la courbe normale : il exprime une sécrétion de folliculine trop précoce.

— Le troisième type se caractérise par une croissance continue qui traduit une sécrétion trop prolongée de la folliculine.

Abordons maintenant le syndrome physiologique.

C) LE SYNDROME PHYSIOLOGIQUE.

A côté des arguments cliniques et biologiques la physiologie vient renforcer l'individualité du syndrome hyperfolliculaire. C'est grâce à l'endocrino-

diagramme de DAUSSET et FERRIER qu'on est en possession d'un test pour le diagnostic et la conduite du traitement. Le principe de l'endocrino-diagramme est de date ancienne. HOP-SEYLER, en 1862, met en évidence la possibilité de voir les bandes d'absorption caractéristiques de l'oxyhémoglobine dans les tissus vivants. FUMOUSE étudie, dans sa thèse de 1870, les spectres d'absorption du sang. STROGANOFF observe non seulement le spectre de l'oxyhémoglobine mais encore la réduction de cette dernière par ligature veineuse. VIERORDT en 1878 fixe le temps normal de cette réduction entre 2' et 2'50". MEYER, REINBOLD, LUCAS, ZONDECK et ROCH signalent enfin que le temps de réduction de l'oxyhémoglobine est raccourci chez les hyperthyroïdiens et augmenté chez les hypothyroïdiens.

Envisagé ainsi le procédé est simplifié; mais les indications qu'il fournit sont moins précises et on ne peut pas lui demander une véritable corrélation avec le métabolisme de base.

Se basant sur les recherches de PTATSECK et SZUPERSKI concernant la diathermie du corps thyroïde et son action sur le métabolisme de basé, DAUSSET et FERRIER ont étendu ces recherches à différentes glandes endocrines. FERRIER constate d'autre part que, sur une glande en équilibre, le courant de d'Arsonval n'amène aucune variation du métabolisme basal, tandis qu'une variation se produit lorsque le déséquilibre endocrinien existe. Au lieu d'utiliser le métabolisme basal FERRIER utilise le temps de réduction de l'oxyhémoglobine dans le sang.

DAUSSET et FERRIER mesurent le temps de réduction de l'oxyhémoglobine. Ce temps peut varier

après excitation d'une glande endocrine quelconque par d'Arsonvalisation. Cette observation a conduit à la technique suivante :

« En dehors de toute excitation glandulaire on effectue une première mesure qui donnera le chiffre de base pour le malade examiné — chiffre qui peut être au-dessus, au-dessous ou encore au voisinage du zéro de DAUSSET soit 130''.

Ensuite on fait subir à la patiente une séance de diathermie thyroïdienne de cinq à dix minutes. Une nouvelle mesure du temps de réduction de l'oxyhémoglobine est alors effectuée. Elle donnera un nouveau chiffre voisin ou différent du premier.

On procède de la même façon et sans interruption pour la d'Arsonvalisation hypophysaire, ovarienne et enfin mammaire. On obtient finalement cinq chiffres que ces auteurs reproduisent à intervalles égaux sur une échelle graduée en secondes et portant un axe correspondant au chiffre normal. En réunissant les cinq points par quatre lignes droites DAUSSET et FERRIER obtiennent un schéma figurant soit une ligne brisée, soit une ligne sensiblement droite. En cas de ligne droite on conclut à un diagnostic négatif et à l'abstention de tout traitement par d'Arsonvalisation endocrinienne, même si cette ligne droite parallèle à l'axe normal se trouve très éloignée dudit axe, au-dessus ou au-dessous. Dans cette éventualité on doit sans doute admettre qu'il existe un certain équilibre endocrinien.

Dans tous les autres cas on obtient une ligne brisée; pour chaque glande on détermine si l'excitation électrique ramène le chiffre vers l'axe de la normale ou au contraire si elle l'en écarte. On déduira de ce fait que la d'Arsonvalisation de cette glande est indiquée ou au contraire défavorable. On appliquera les courants de d'Arsonval aux glandes qui ramèneront le chiffre à la normale. »

Mais l'électro-diagramme endocrinien est une épreuve provoquée; il nous semble qu'il ne saurait

à lui seul constituer une épreuve diagnostique. Le diagnostic dépend de l'interprétation des épreuves provoquées qui doivent corroborer les données fournies par la clinique et les épreuves biologiques. Il ne préjuge pas de la gravité d'un état : il indique simplement le déséquilibre endocrinien et l'action thérapeutique à exercer sur une ou plusieurs glandes pour rétablir un équilibre détruit. D'autre part l'électro-diagramme est une instantanée endocrinienne — notion très importante d'où découle une interprétation inexacte car, suivant le moment des règles où a été pratiqué le diagramme, on peut trouver chez les hyperfolliculiniques des courbes donnant des indications en apparence contraires. C'est entre le 10^e et le 15^e jour qui suivent les règles qu'il faut pratiquer le diagramme lorsqu'on cherche à vérifier le diagnostic d'hyperfolliculinémie. Passée cette date on peut trouver une indication ovarienne qui témoigne simplement de la présence d'un corps jaune qui, en réalité, peut être insuffisant. Enfin l'électro-diagramme est une épreuve assez compliquée qui ne peut rentrer actuellement dans la pratique courante.

En conclusion :

NOUS VOYONS QUE LE SYNDROME HYPERFOLLICULAIRE EST CARACTÉRISÉ PAR :

1° LE TROUBLE DES RÈGLES QUI PORTE :

a) SUR LA QUANTITÉ : Les règles peuvent, suivant les cas, aller de l'extrême abondance à l'aménorrhée complète en passant par tous les intermédiaires possibles.

b) SUR LA DATE D'APPARITION DES RÈGLES : Les menstrues peuvent en effet être précoces ou tardives.

c) **SUR LA DURÉE DES RÈGLES:** Les menstrues peuvent durer plus ou moins longtemps et on a vu des cas où elles ont duré vingt jours par cycle.

d) **LE CARACTÈRE DES RÈGLES:** Elles sont douloureuses; elles peuvent contenir des caillots, être d'une couleur brun-noir et avoir une odeur forte.

2° **LE SYNDROME DU 15^e JOUR.** — M. GILBERT DREYFUS A TRÈS BIEN DÉCRIT CE DERNIER QUI CONSISTE EN L'APPARITION D'UNE HÉMORRAGIE MINIME VERS LE 15^e JOUR.

3° **LA COURBE DE L'ÉLECTRO-DIAGRAMME.** — En cas de ligne droite, DAUSSET et FERRIER ont constaté qu'on avait affaire à une fonction glandulaire normale. En cas de ligne brisée la fonction glandulaire était déficiente.

4° **LE TAUX DE LA FOLLICULINE SANGUINE ET URINAIRE.** — On a constaté en effet que le taux de la folliculine sanguine atteignait parfois jusqu'à dix fois la valeur normale.

CHAPITRE V

ESSAI DE CLASSIFICATION ÉTIOLOGIQUE DES HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES

Nous venons d'étudier dans le chapitre précédent le syndrome hyperfolliculaire. D'autre part nous avons relaté deux observations d'hémoptyxies cataméniales — hémoptyxies qui ont été diversement interprétées par les auteurs.

Pour les anciens ces accidents hémorragiques étaient des hémoptyxies supplémentaires ou complémentaires des règles : le flux menstruel étant insuffisant, l'hémoptyxie formait une véritable soupape de sûreté indiquant comme les épistaxis et l'apparition d'un flux hémorroïdaire, la poussée congestive cataméniale.

Actuellement cette interprétation demande à être précisée. En nous basant sur certaines recherches récentes et sur les caractères étiologiques de ces hémoptyxies, nous pouvons distinguer trois groupes d'hémoptyxies cataméniales :

1° Les hémoptyxies cataméniales par hypofolliculinémie.

2° Les hémoptyxies cataméniales par hyperfolliculinémie.

3° Les hémoptyxies cataméniales des hémogéniques.

Envisageons tour à tour chacun de ces groupes :

**A) HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES
PAR HYPOFOLLICULINÉMIE.**

Certaines malades ont des signes manifestes d'insuffisance ovarienne. Ce sont en général des malades atteintes, la plupart du temps, de tuberculose fibreuse d'apparence floride. Leur appétit est conservé; leur état général est excellent. On a signalé chez elles une légère hypertension artérielle. L'examen clinique et radiologique montre des signes de bacillose torpide du type tramite ou périlobulite.

L'expectoration est pauvre en bacilles et bien souvent elle n'en contient même pas; cependant ces malades à l'approche de leurs règles éprouvent certains symptômes tels que petite fièvre, gonflement douloureux des seins, bouffées congestives, inappétence, nervosité, constipation opiniâtre. Chez ces malades qui toussent peu et qui en général ne crachent pas, l'hémoptysie fait son apparition brusquement sans qu'on puisse la prévoir. Elle est le plus souvent peu abondante — simple crachat sanglant; mais parfois elle est beaucoup plus importante — remplissant un demi-crachoir.

Souvent les règles sont peu abondantes et ne durent que d'une demi-journée à deux jours, jamais plus. Ces règles sont insignifiantes au point de vue quantité. D'autre part, ces malades sont tard réglées. Fréquemment les hémoptysies s'arrêtent au cours d'une grossesse bien tolérée. Cette amélioration se maintient quelques mois après l'accouchement.

Si l'on dose, chez ces malades, la folliculine sanguine on obtient, en général, des chiffres qui sont au-dessous de la normale. Il s'agit manifestement d'insuffisance ovarienne ou plus exactement d'insuf-

fisance folliculaire. Ce sont d'ailleurs ces cas qui sont justiciables, pour de nombreux auteurs, de la thérapeutique folliculaire soit par voie buccale, soit par voie parentérale.

B) LES HÉMOPTYSIES PAR HYPERFOLLICULINÉMIE.

Nous n'insisterons pas sur ce paragraphe qui a été longuement étudié dans nos deux observations et dans le syndrome hyperfolliculaire. Rappelons cependant les caractères principaux de ce groupe, et opposons-les à ceux de la forme précédente.

L'aspect des malades peut être absolument identique : même facies, même embonpoint, même bacillose fibreuse, mêmes images radiologiques. L'hémoptysie aussi peut être identique dans les deux cas tant en quantité qu'en qualité.

Comment donc reconnâitrons-nous cette deuxième variété ?

Plusieurs signes nous permettent de les différencier :

1° Souvent les malades sont hyperménorrhéiques : leurs règles sont abondantes contrairement à la forme précédente; elles sont douloureuses, peuvent s'accompagner de caillots et surtout être prolongées à une semaine et quelquefois plus.

2° Ces malades présentent les petits symptômes d'hyperfolliculinémie sur lesquels Gilbert DREYFUS a insisté et dont l'hémorragie du 15^e jour est le signe capital.

3° Le taux de l'hormone folliculaire dans le sang est très augmenté; il varie entre trois fois et même dix fois le taux normal.

4° Enfin le traitement lutéinique a rapidement rai-

son de ces hémoptysies alors que dans la première variété la lutéine était sans action.

En réalité cette distinction est basée, il faut en convenir, sur des nuances cliniques. Il est souvent très difficile de la déceler. Seul le dosage des hormones dans le sang peut apporter, d'une façon indiscutable, la confirmation du diagnostic. Mais il s'agit là d'une méthode nécessitant actuellement un laboratoire spécialisé — méthode qui n'est pas encore entrée dans le cadre des analyses faites dans la pratique. Il faut, le plus souvent, se contenter du test thérapeutique comme nous l'avons fait dans nos deux observations. On commencera d'abord par essayer, le premier mois, le traitement par la folliculine et, c'est devant son échec, que la thérapeutique lutéinique sera administrée.

C) LES HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES DES HÉMOGÉNIQUES.

Dans ce troisième groupe il s'agit de malades très spéciales. Elles sont atteintes également de tuberculose fibreuse ou de tuberculose peu évolutive. Leurs hémoptysies surviennent également au moment des règles et entrent, par conséquent, dans le groupe des hémoptysies cataméniales. Mais le point essentiel qui caractérise ce groupe de malades est la constatation du syndrome hémogénique si bien individualisé depuis les travaux de WEIL.

Ces malades présentent en effet :

1° Des hémorragies très variées : épistaxis, gingivorragies, purpura chronique survenant par poussées souvent du type orthostatique. Le corps de ces

malades est couvert d'ecchymoses, de bleus faciles au moindre traumatisme.

2° Des stigmates capitaux à l'examen du sang. En effet si le temps de coagulation est normal, par contre le temps de saignement, recherché par l'épreuve de DUKE, est extrêmement prolongé; au lieu de trois minutes, temps normal, on peut trouver dix et quinze minutes. Il existe également un signe du lacet qui indique une fragilité toute particulière des capillaires.

3° Des facteurs héréditaires. Ce sont l'hémogénie chez les ascendants et les troubles endocriniens tels que insuffisance thyroïdienne fréquente, insuffisance ovarienne et surrénale.

Chez ces malades l'hémoptysie n'est qu'un symptôme parmi les hémorragies des autres muqueuses; mais elle peut, par son abondance, être extrêmement grave et c'est là le caractère fondamental des hémoptysies de ce groupe. Aussi leur thérapeutique doit-elle être particulièrement active. On essayera l'extrait de corps jaune afin de modérer le flux menstruel. On recourra même à la radiothérapie des ovaires préconisée par P.-E. WEIL dans les hémorragies incoercibles de l'hémogénie. La radiothérapie ovarienne peut en effet supprimer complètement ou temporairement le flux menstruel. On la réservera aux hémoptysies qui, par leur abondance chez les femmes hémogéniques, mettent la vie de ces dernières en danger.

CHAPITRE VI

PATHOGÉNIE DES HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES

Les hémoptysies cataméniales ont été diversement interprétées. Nous passerons en revue les diverses théories qui ont essayé d'expliquer la cause de ces hémoptysies et nous dégagerons de cette énumération les points les plus marquants qui nous ont servi à établir une théorie plus moderne basée sur l'insuffisance ovarienne.

A) THÉORIE DE SABOURIN.

C'est la plus ancienne. L'hémoptysie est, pour lui, un équivalent menstruel au même titre qu'un épistaxis ou une poussée hémorroïdaire traduisant la congestion générale des muqueuses au moment du molumen cataménial.

Cette théorie de la congestion des organes a été soutenue par SABOURIN dont nous citons ici l'opinion *in extenso* :

« La tuberculose touche par ses toxines avec prédilection la fonction utéro-ovarienne. On comprend facilement alors que le sang, chargé des poisons endocriniens de l'ovulation, se débarrassera plus malaisément par les voies habituelles et que, comme conséquence, le molumen hémorragique se portera plus aisément sur les points de l'économie qui se défendent mal pour toutes les raisons possibles et surtout parce que la tuberculose les a altérés.

« Les malades au moment des règles congestionnent leurs lésions pulmonaires ou pleuro-pulmonaires et, ainsi, l'hémoptysie peut se faire jour. C'est la plus habituelle des hémorragies car la lésion des poumons constitue le point faible de l'organisme des phthisiques. Est-ce toujours le même processus morbide qui préside à cette hémorragie? Nous croyons fort que, suivant les cas, l'hémoptysie se produit de deux façons :

a) Chez certaines tuberculeuses l'observation clinique montre que les hémoptysies se font à froid, sans réaction aucune comme si le sang coulait d'un robinet s'ouvrant et se fermant alternativement, suivant le nombre de reprises de l'écoulement — véritable saignée spontanée se faisant par un foyer tuberculeux. Ces hémoptysies semblent être la conséquence d'un véritable coup de piston donné dans le système artériel.

b) Chez d'autres malades l'hémorragie se fait à chaud et vient compliquer une congestion déjà existante et grave par elle-même.

Il y a, aux deux extrêmes de cette manifestation hémorragique menstruelle, une opposition formelle : Ici hémorragie à froid — simple écoulement de sang, et là hémorragie à chaud — congestive. »

Donc, l'hémoptysie cataméniale, pour SABOURIN, tire son origine de la congestion menstruelle générale. Elle se fait tantôt à froid — simple coup de piston dans la circulation pulmonaire — tantôt elle vient compliquer une congestion déjà existante.

B) THÉORIES TOXIQUES ET ENDOCRINIENNES.

Pendant longtemps de nombreux auteurs se sont intéressés à l'action de la folliculine sur les troubles menstruels et ont insisté particulièrement sur les signes de congestion et sur la température des tuberculeuses au moment des menstrues. Certains auteurs admettent qu'à cette période du cycle génital de la femme, des produits toxiques s'éliminent par le sang

et les urines. M. le Professeur BEZAÏON a insisté sur la toxicité des humeurs de la femme au moment de la période menstruelle. Voici, du reste, l'opinion résumée de cet auteur :

« Il faut noter que, dans les hyperthermies prémenstruelles, si la tuberculose est indiscutablement une des grandes causes cliniques du syndrome, l'hyperthermie et les troubles menstruels sont d'ordre ovarien et par suite peuvent être en rapport avec un mauvais fonctionnement de l'ovaire, indépendamment de toute tuberculose.

« On pourrait se demander si, chez certaines femmes, il n'existe pas, au moment de la formation du corps jaune, un véritable état toxique qui se traduirait par une élévation thermique, des malaises, etc. — cet état pouvant se voir en dehors de toute imprégnation bacillaire.

« On peut noter et étudier les modifications que subit l'organisme pendant la période menstruelle. On constate en effet que :

— le taux de l'hémoglobine est diminué vers le 6^e ou 7^e jour précédant les menstrues.

— l'hypoglobulie se manifeste trois à quatre jours avant les règles.

— les leucocytes augmentent et la formule hémo-leucocytaire est modifiée : polynucléose et augmentation des petits lymphocytes.

les gros mononucléaires augmentent pendant la durée de la menstruation et il y a une légère éosinophilie terminale.

« En un mot on observe une formule qu'on rencontre souvent à l'occasion d'une petite infection ou d'une intoxication aiguë. Pour RICCA-BARHENS cette intoxication prend fin à l'installation des règles.

« Enfin il semble bien démontré que la période prémenstruelle correspond à la maturation du corps jaune — véritable glande à sécrétion interne atteignant son plein développement au moment où commence l'écoulement sanguin. Ce corps jaune entre en régression dès le

deuxième jour des menstrues. Pendant sa période d'activité il y a une véritable sécrétion de principes toxiques et vaso-dilatateurs. D'après CHARRIN le sérum sanguin prémenstruel serait toxique pour le lapin; cette toxicité s'abaisserait subitement lors de l'installation des règles. Le rôle du corps jaune ne doit pas être envisagé seul. Il existe, d'après A. GAUTIER, des relations étroites entre le corps thyroïde et l'ovaire. D'après cet auteur la glande thyroïde serait très riche en arsenic et ce dernier s'éliminerait par le sang menstruel (légères traces dans le sang normal et 28 à 33 dixièmes de milligr. par kgr. de sang menstruel). Il en serait de même pour l'iode (quatre fois plus). L'élimination de ces deux corps par le sang des règles constitue une véritable preuve de l'élimination des principes d'origine thyroïdienne par le sang menstruel. Nous avons attiré l'attention sur ces faits pour faire remarquer le rôle que peuvent jouer les altérations du corps thyroïde dans les phénomènes d'instabilité thermique et dans les troubles toxiques de la période menstruelle chez les tuberculeuses. »

Plus récemment BOURGEOIS et ses élèves ont repris le problème et étudié l'action de la folliculine sur les fièvres et les troubles menstruels. En effet ils écrivent, en 1935, dans la *Revue de la Tuberculose* :

« Les fièvres menstruelles ne sont souvent que l'exagération du schéma de l'hyperthermie cataméniale de la femme normale. Simple accentuation d'une hyperthermie qui ne relève que de facteurs endocrino-sympathiques et non infectieux, cette poussée fébrile prémenstruelle peut traduire, pour une part, cette instabilité humorale des tuberculeuses qui fait, par exemple, que ces malades réagissent d'une façon excessive et souvent fort dangereuse aux injections de sérum et en général à toute thérapeutique de choc. »

Et ces auteurs concluent qu'il existe un déséquilibre d'origine ovarienne par déficience folliculaire, la plupart du temps.

Plus récemment encore, des expériences extrêmement intéressantes ont montré que le bacille de Koch lui-même contient de la folliculine. Cette dernière aurait provoqué le rut chez la souris. Cette hormone serait identique à l'hormone ovarienne. Si ce travail est vérifié par d'autres auteurs les rapports entre les poussées évolutives de la tuberculose et les poussées de folliculinémie deviendraient alors plus étroite. En effet PETERSEN-BJARGAARD partant de 518 grs. de bacilles a obtenu 32 grs. de lipoïdes solubles dans l'acétone. Ce lipoïde bacillaire a été injecté à des souris femelles castrées selon la technique d'ALLEN et DOISY. — Les résultats ont été positifs. Mais il est impossible actuellement de décider si la folliculine isolée des bacilles est identique à l'hormone folliculaire. L'hypothèse de l'identité s'appuie au fond sur ce seul fait que les deux substances sont en mesure de déterminer le rut chez des souris femelles castrées. On peut, à cette thèse de l'identité, opposer que le rut lui-même ne procède pas de la même manière : en effet le lipoïde bacillaire a une action prolongée en comparaison de celle qu'on obtient après injection d'un lipoïde animal contenant de la folliculine.

C) THÉORIE DE LA BACILLÉMIE.

Au cours des périodes menstruelles on a pu mettre en évidence l'existence d'une bacillémie — autrement dit une décharge de bacilles dans le sang. CAUSSIMON surtout s'est fait le champion de cette théorie. Cet auteur écrivait en 1929 :

« L'infection septicémique bacillaire ne revêt pas toujours le cadre sévère de la typho-bacillose de LANDOUZY. L'infection bacillaire chronique — infection tissulaire

locale — menace à chaque instant de se généraliser. Et la voie empruntée sera presque toujours le sang. En effet le bacille n'est séparé du sang circulant que par une barrière histologique de résistance très variable. Parfois solide — réalisant un enkystement parfait de la lésion — cette barrière peut être fragile. Elle ne peut alors lutter contre une poussée congestive tant soit peu violente. Comment résisterait-elle, en effet, à la poussée menstruelle, si brutale, qui monte, comme une marée périodique, pour submerger chaque mois? Sous l'influence de cette poussée il arrive que les digues qui encerclent la lésion tuberculeuse se rompent : l'inondation se produit avec, pour conséquence, la bacillémie. Les lésions congestives mettent en communication, par éclatement, les lésions tuberculeuses localisées et inactives avec la circulation générale. Et du jour au lendemain réapparaissent, chez la malade apyrétique et en bon état général, des phénomènes infectieux (fièvre, sueurs, amaigrissement) qui indiquent une nouvelle poussée de septicémie bacillaire.

« D'autre part l'injection du sang menstruel au cobaye s'est montrée positive dans 30% des cas. La recherche de la bacillémie par inoculation au cobaye peut entraîner une simple hypertrophie ganglionnaire et il faut rechercher les bacilles acido-résistants sur les frottis faits avec ces ganglions. Cette question de la bacillémie tuberculeuse à l'occasion des périodes menstruelles a été renouvelée par la découverte du virus filtrant. La bacillémie tuberculeuse existe chez les phthisiques, en dehors d'une évolution aiguë, pendant la période menstruelle. Elle paraît relever, dans certains cas, de la présence dans le sang des malades du seul ultra-virus tuberculeux à l'exclusion de toute forme bacillaire habituelle. En effet les cobayes inoculés avec le sang, même filtré, peuvent présenter des lésions analogues à celles produites par l'ultra-virus tuberculeux (VALTIS et HISIEWICZ). Il existe des congestions menstruelles bénignes qui agissent sur des lésions solidement enkystées sans laisser de trace. D'autres, plus brutales, laissent après elles de nouveaux

foyers congestifs qui se développent lentement dans des points souvent fort éloignés de l'arbre respiratoire. La bacillémie joue un rôle capital dans la formation de ces nouveaux foyers tant pulmonaires que pleuraux ou extrapleuraux. Cette conception éclaire ces cas d'évolution saccadée par foyers disséminés et éloignés les uns des autres. Le rôle de cette congestion menstruelle suivie de bacillémie est si vraie qu'il s'accorde parfaitement avec la valeur pronostique de la réaction thermique menstruelle et comme l'a si bien dit LEURET : « à lésion mal enkystée — mal éteinte — réaction menstruelle anormale c'est-à-dire fébrile avec parfois fièvre postmenstruelle, aggravation des lésions déjà existantes, et souvent apparition de foyers nouveaux; à lésion bien enkystée et solidement endiguée — réaction menstruelle normale c'est-à-dire abaissement de la température et réaction postmenstruelle nulle ».

« SABOURIN disait que certaines tuberculeuses étaient tuées par leurs règles. On peut conclure en disant que certaines tuberculeuses, se réinfectant elles-mêmes chaque mois à l'occasion de leurs règles, se détruisent ainsi peu à peu. »

Nous voyons donc que pour CAUSSIMON la bacillémie joue un grand rôle, pour ne pas dire le premier, dans les troubles menstruels qu'on observe chez les femmes tuberculeuses.

D) THÉORIE DU CORPS JAUNE.

L'hémoptysie cataméniale est un des troubles les plus importants des manifestations menstruelles. Aussi sa pathogénie est-elle liée à l'ensemble des symptômes morbides de la menstruation.

Nous avons vu plus haut les différentes théories émises sur la folliculinémie et les troubles menstruels, sur la bacillémie. Mais nos connaissances, s'étant en-

richies de la découverte de l'hormone du corps jaune, maints expérimentateurs ont utilisé ce produit afin d'éprouver son influence sur les troubles menstruels. Il s'agit, la plupart du temps, d'un défaut de sécrétion de principes lutéiques. L'hormone du corps jaune inhibe en effet la sécrétion folliculaire. Aussi a-t-on cherché non seulement l'action du corps jaune sur l'animal mais également l'effet de la castration sur l'évolution de la bacillose. Les expériences les plus récentes sont celles de M. BOURGEOIS et de Mlle BOCQUET. Nous allons les citer *in extenso* :

« Nous avons utilisé 25 cobayes femelles vierges et 20 cobayes mâles. Dix animaux dans chaque série ont été castrés. Tous les cobayes ont été ensuite uniformément inoculés par voie sous-cutanée avec une dose de 1/25 mm. de mgr. d'une culture de bacilles bovins — souche VALLÉE âgée de 20 jours. Cinq mâles et cinq femelles castrées ont été régulièrement traités, pendant toute la durée de l'évolution de la tuberculose, par des injections bi-hebdomadaires de 1.000 unités de folliculine cristallisée en solution huileuse. Deux lots de cinq cobayes femelles non castrées ont été traités l'un par la folliculine à la même dose que les précédents, l'autre par des injections bi-hebdomadaires de 0 gr. 10 de corps jaune. Deux lots de cinq femelles et cinq mâles castrés ont été laissés sans traitement. Enfin on a conservé, comme témoins, cinq cobayes mâles et femelles intacts. Ni la folliculine chez les castrés et les non castrés, ni le corps jaune n'ont influencé l'évolution de la tuberculose. Les animaux sont tous morts, comme les témoins, avec les mêmes lésions généralisées entre le 4^e et le 5^e mois de l'affection. Signalons cependant que les femelles non castrées et traitées par la folliculine ont présenté des chancres d'inoculation beaucoup plus étendus que ceux des autres animaux. Par contre, sur deux lots de mâles et femelles castrés et non traités, on a pu observer un

ralentissement de la durée d'évolution de l'infection. Les femelles ont survécu jusqu'au 9^e mois, les mâles jusqu'au 10^e. En résumé si la folliculine et le corps jaune paraissent dénués d'action sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye, la castration semble au contraire prolonger la résistance de ces animaux. »

Donc, pour ces auteurs, la folliculine et le corps jaune n'auraient aucune influence sur l'évolution générale de la tuberculose. Les troubles observés durant la période menstruelle seraient d'origine ovarienne. C'est pourquoi on a essayé le traitement par Rayons X pour éliminer la fonction ovarienne et par là le changement cyclique qui s'opère dans les organes génitaux : on avait en effet constaté que, juste avant et pendant la menstruation, l'état général des malades s'aggravait; la température montait, les crachats et leur teneur en B.K. augmentaient et souvent on avait des hémoptysies avant les menstrues.

De tout cet exposé il y a deux faits importants à retenir : la bacillémie de CAUSSIMON et les troubles endocrino-sympathiques.

Donc, en résumé, les hémoptysies cataméniales qu'on avait interprétées comme un équivalent menstruel traduisant une poussée congestive pulmonaire parallèle à la poussée congestive générale du molumen cataménial peuvent être classées aujourd'hui en deux groupes :

1° HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES DUES A UN DÉFAUT DE FOLLICULINE ET DITES HYPOFOLLICULAIRES.

On a étudié l'action de la folliculine sur certaines hémoptysies et dans certains cas il semble qu'elles soient dues à une hypofolliculinémie.

2° HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES DUES A UN EXCÈS DE FOLLICULINE ET DITES HYPERFOLLICULAIRES.

Certaines hémoptysies cataméniales, dont nos deux observations, sont en effet dues surtout à une hyperfolliculinémie. Nous nous sommes longuement étendu sur ce sujet, dans les précédents paragraphes. Ces hémoptysies sont justiciables d'une thérapeutique lutéique, antagoniste de la folliculine.

CHAPITRE VII

THÉRAPEUTIQUE DES HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES

Des conclusions pathogéniques du chapitre précédent découle la thérapeutique des hémoptysies cataméniales, tant hyperfolliculaires qu'hypofolliculaires. Nous allons donc envisager tour à tour deux paragraphes :

A) TRAITEMENT DES HÉMOPTYSIES DANS L'HYPOFOLLICULINÉMIE.

Ces hémoptysies nécessitent des injections de folliculine. M. BOURGEOIS et ses élèves ont obtenu de très bons résultats en employant ce produit sous forme :

a) d'injections à raison d'une ampoule de 1.000 unités par jour.

b) de comprimés solubles à raison de quatre comprimés de 250 unités internationales pro die pris à distance des repas.

Qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre forme le médicament se montre également actif.

L'injection peut provoquer quelques malaises, en particulier des vertiges : on recourra à la voie buccale en utilisant les mêmes doses. La folliculine sera, en ce cas, parfaitement tolérée et les résultats thérapeutiques peuvent être considérés comme identiques. Il semble, d'autre part, que le moment même de l'ad-

ministration de la folliculine importe beaucoup moins que le taux de la folliculine dans le sang. Enfin « dans tous les cas » écrit BOURGEOIS « où on a appliqué le traitement folliculinique il faudra répéter régulièrement chaque mois l'administration du médicament même lorsque le résultat désiré semble acquis ». Cette action de la folliculine sur les hémoptysies cataméniales se vérifie dans environ 40% des cas. Mais il reste bien entendu qu'elle ne peut agir sur l'évolution de la tuberculose qu'en supprimant « un facteur occasionnel » d'aggravation.

B) TRAITEMENT DES HÉMOPTYSIES CATAMÉNIALES DANS L'HYPERFOLLICULINÉMIE.

Ces hémoptysies sont celles qui nous intéressent le plus spécialement car elles ont fait l'objet de notre thèse. Elles nécessitent avant tout une thérapeutique par l'extrait de corps jaune.

Etudions d'abord les caractères physico-chimiques et physiologiques de la lutéine dite encore progestine.

a) *Propriétés physico-chimiques de la lutéine*

La lutéine ou lutéostéron est un stérol très voisin de la folliculine et de l'hormone sexuelle mâle. Sa formule brute est $C^{21}H^{30}O^2$. Son point de fusion est 128°5. SLOTTA et FELTZ ont cru caractériser deux lutéines à points de fusion différents : BUTTENAND a démontré qu'il s'agissait, en réalité, de deux aspects cristallographiques différents de la même substance.

Avant de poursuivre plus loin notre étude nous allons donner quelques précisions sur les unités employées. L'unité Claudeberg de lutéine correspond à

0 mmgr. 50 environ d'hormone cristallisée. L'unité utilisée habituellement pour le dosage biologique de l'hormone est donc beaucoup plus forte que celle de la folliculine (5.000 fois plus que l'unité internationale, 1.000 fois plus que l'unité-souris). Son titrage est le suivant :

« Chez la lapine impubère l'action successive de doses convenables de folliculine et d'hormone du corps jaune détermine le développement rapide de l'utérus accompagné d'une congestion intense et d'une prolifération de la muqueuse dont les replis constituent sur la coupe histologique un aspect dit « en dentelle » très particulier. »

L'autre unité est celle de CORNER et ALLEN. Elle se définit :

« La plus petite quantité de progestine qui, injectée en cinq jours à une lapine castrée et mise au préalable en état de rut par la folliculine, provoque dans l'endomètre les signes de la phase sécrétoire, préparatoire à la nidation de l'œuf. »

Donc dans le test d'ALLEN et CORNER on utilise une lapine à l'état de rut, puis castrée. Dans celui de CLAUDEBERG on a recours à une lapine impubère.

BUTTENAND, partant de 20 mmgr. de lutéine cristallisée, a pu, avec l'aide de SCHOELLER et WESTPHAL, établir la formule structurale de la lutéine. Il a, en outre, réussi à transformer le pregnandiol, alcool inactif contenu dans l'urine des femmes enceintes, en lutéine par une série d'étapes successives.

Enfin, tout récemment, BUTTENAND et FERNOLZ ont réalisé la synthèse de la lutéine en partant d'un stérol végétal extrait de la graine de soja, la stigmastérine. Cette synthèse a permis de produire industriellement des quantités d'hormone suffisantes pour l'utilisation clinique.

Une nouvelle préparation synthétique de la lutéine est en train de se faire jour (RIVOIRE). Elle utilise comme matériel de départ non la sojastérine — substance fort coûteuse — mais la cholestérine. A partir de ce produit on obtiendrait un corps que l'on sait transformer facilement en lutéine. C'est par le même mécanisme que « l'ovaire réalise la synthèse physiologique de l'hormone en partant de la cholestérine ». (RIVOIRE.)

Les recherches de BUTTENAND ont montré que le corps jaune contient, outre la lutéine, une série de dérivés de ce corps tels que le prégnandiol et l'allo-prégnandiol. Tous ces corps ne diffèrent entre eux que par stéro-position. (RIVOIRE.) Ils ne possèdent d'ailleurs tous, à aucun degré, l'activité lutéique. Il faut signaler aussi que la progestine est la plus hautement spécifique des hormones génitales et que la plus légère modification de sa formule, même la réduction d'un groupe carbonyle, l'inactive totalement.

La progestine, contrairement à la folliculine, est une hormone très sensible aux alcalis, à l'oxydation, aux acides même très dilués. Il en résulte que la voie parentérale est la seule utilisable pour la thérapeutique lutéinique. D'autre part « pour l'emploi thérapeutique, il semble qu'il y ait toujours un intérêt primordial à employer les produits cristallisés purs. Ce n'est pas la première fois, en effet, qu'on constate une différence d'activité entre les substances extractives et les principes immédiats cristallisés ». (H. PENAU.)

b) *Propriétés physiologiques de la lutéine*

Au point de vue physiologique la lutéine semble être une hormone d'action discontinue contraire-

ment à la folliculine — hormone sexuelle de base, d'action continue avec poussées menstruelles cycliques. On a toujours opposé la folliculine à la lutéine: cette dernière serait l'hormone de la grossesse, la première étant l'hormone de la menstruation. Cette opposition est en réalité non seulement trop schématique, mais manifestement fausse pour RIVOIRE. En effet le cycle menstruel physiologique résulte de l'action harmonieuse et successive des deux hormones ovariennes sur l'utérus; la folliculine est aussi une hormone de grossesse ainsi qu'en témoigne le taux considérable et progressif de cette substance dans le sang et dans les urines au cours de la gestation. En effet la grossesse et la menstruation nécessitent une sécrétion normale et relativement équilibrée des deux hormones ovariennes.

Le rôle physiologique essentiel de la lutéine est de présider à la transformation de la muqueuse utérine — hyperplasiée par la folliculine — en « endomètre prégravidique ». En effet si on examine l'utérus d'une lapine sacrifiée en période de rut, on voit que son endomètre est fortement hyperplasié et vascularisé mais qu'il n'a pas cet aspect « en dentelle » caractéristique du stade prégravidique. En examinant une autre lapine également en rut, castrée et à laquelle on a fait immédiatement après quelques injections de lutéine cristallisée, on trouve au bout de 24 à 48 heures un endomètre extrêmement tourmenté, parsemé de glandes tortueuses sécrétant un liquide muqueux riche en glycogène. C'est l'endomètre prégravidique qui résulte de l'action de la lutéine. Mais il est à noter que la progestine n'a aucune action sur l'endomètre qui n'a pas été au préalable soumis à l'ac-

tion hyperplasiant de la folliculine. C'est ainsi qu'on peut injecter d'énormes doses de lutéine à une lapine castrée depuis longtemps sans déterminer la moindre modification endométrale. Par contre on obtiendrait une « dentelle » typique si on fait précéder les injections de lutéine d'un traitement de quelques jours par la folliculine.

Il est également très utile de préciser, contrairement à ce que pourraient faire croire les expériences de COURRIER, qu'il n'y a pas un antagonisme réel entre la folliculine et la lutéine; à condition de rester dans les limites des doses physiologiques, on peut provoquer la « dentelle » utérine par l'administration simultanée des deux hormones ovariennes. Comme le dit si bien RIVOIRE, il semble même que, dans ces conditions, la transformation endométrale soit plus rapide et plus intense. Ce n'est qu'en utilisant des doses beaucoup plus considérables de folliculine que COURRIER a pu inhiber par la lutéine la transformation prégravidique de l'endomètre (RIVOIRE). La lutéine joue, en outre, un rôle dans la fixation de l'œuf fécondé. LÆB a montré que l'ablation des ovaires ou des corps jaunes d'une lapine, après fécondation, empêchait la nidation de l'œuf. Au contraire, en présence d'un corps jaune, l'endomètre est capable de fixer non seulement un œuf fécondé mais même un corps étranger tel qu'une particule de verre et de former un tissu décidual au point d'implantation.

RIVOIRE, d'après une de ses expériences, a montré que l'administration de lutéine pure à une lapine castrée après fécondation permet la fixation de l'œuf, la formation du placenta et le développement normal de la grossesse comme si le corps jaune était présent.

Il semble même que la lutéine ait une action trophique sur l'œuf non implanté : chez une lapine castrée RIVOIRE a remarqué qu'aucun œuf ne subsiste plus de quatre jours alors que la fixation ne se fait normalement chez l'animal intact que le huitième jour. L'administration de lutéine permet la survie des œufs jusqu'à leur implantation. D'autre part, la lutéine a une action inhibitrice très nette sur la contractilité et la tonicité du muscle utérin. C'est à elle, en effet, qu'est due la mollesse toute particulière de l'utérus au début de la gravidité. La présence de progestine rend la fibre utérine insensible à l'action contracturante de l'extrait hypophysaire tant *in vivo* qu'*in vitro*. Enfin la lutéine inhibe l'ovulation; c'est d'ailleurs là, comme le dit RIVOIRE, une action indirecte de l'hormone qui se fait par l'intermédiaire d'un relais anté-hypophysaire.

Pour toutes ces propriétés de la lutéine il n'y a pas d'antagonisme avec la folliculine tant qu'on utilise les doses physiologiques. Il en est tout autrement quand on emploie des doses déséquilibrées. C'est ainsi que l'administration de fortes doses de folliculine empêche la fixation de l'œuf fécondé, raccourcit la vie de l'œuf non implanté et peut même déterminer l'avortement à tous les stades de la grossesse. C'est ainsi également que les fortes doses de lutéine prolongent la grossesse bien au delà de son terme normal.

La lutéine semble, d'autre part, douée d'une action proliférative sur la glande mammaire de la femme. Il s'agirait d'une action élective sur les canaux alors que la folliculine hyperplasie surtout les acinies glandulaires.

La lutéine est aussi une hormone beaucoup plus spécifique que la folliculine : jusqu'à présent elle n'a pu être décelée que dans l'ovaire et, peut-être, dans le placenta humain qui doit l'élaborer pendant la grossesse car la castration de la femme, au cours des premières semaines de la gravidité, ne détermine pas d'avortement. Il est d'autre part impossible, comme l'a si bien montré BUTTENAND, de mettre en évidence cette hormone dans l'urine de la femme enceinte : elle doit être transformée par le rein en prégnandiol et s'éliminer sous cette forme dégradée par les urines. Enfin l'action de la lutéine sur l'hypophyse n'est pas encore établie avec certitude : WOLFE a vu une dégranulation des cellules éosinophiles après injection de lutéine alors que l'injection de folliculine déterminait une dégradation des cellules basophiles.

Nous venons de voir, d'après ce qui précède, que la lutéine est actuellement un corps physiquement, chimiquement et physiologiquement bien défini. Ses propriétés expérimentales et cliniques commencent seulement à être connues. Mais on peut d'ores et déjà utiliser avec sécurité et précision les extraits de corps jaune car on peut disposer d'un corps chimiquement pur.

Abordons maintenant la posologie de la lutéine.

c) Posologie de la lutéine

On n'utilisera la lutéine qu'en injections intramusculaires ou sous-cutanées profondes, car par voie buccale, comme nous l'avons dit plus haut, la lutéine est détruite par les acides. D'autre part le meilleur moment pour entreprendre le traitement lutéinique nous paraît être celui qui s'étend du quinzième jour

avant au deuxième jour après les règles. C'est en effet à ce moment que le corps jaune entre en pleine activité et où il est logique de suppléer à sa déficience.

Nous avons utilisé l'*hormo flavéine* à la dose de 100 unités-cliniques par jour pendant les quinze jours qui précèdent les règles, l'unité-clinique valant le 1/600 de l'unité-lapine.

Ce traitement doit être renouvelé durant cinq à six périodes prémenstruelles. Puis on laissera la malade en repos deux ou trois mois. Le traitement sera repris aux mêmes doses et au même rythme pendant deux ou trois mois. De nouveau on laissera la malade se reposer quelque temps, trois ou quatre mois environ. On intercalera ainsi traitement et repos jusqu'à la disparition complète de tous les signes d'hyperfolliculinémie.

Dans certains cas on peut ajouter à cette thérapeutique de base d'autres traitements accessoires.

C) LES MÉDICATIONS ACCESSOIRES.

Nous pouvons utiliser :

a) *l'extrait mammaire*, à la dose de 0 gr. 50 et à raison de trois cachets pro die pendant tout le mois.

b) *l'insuline à petites doses*, cinq unités par jour pendant un ou deux mois comme dans notre première observation.

c) *la Radiothérapie ovarienne* quand la malade est hémogénique et si le traitement par le corps jaune échoue; il sera indiqué, dans ce cas, de traiter l'hémoptysie par radiothérapie ovarienne comme le fait P.-E. WEIL. Mais l'échec est encore assez élevé pour les

femmes au-dessous de 30 ans et la castration n'est la plupart du temps que temporaire.

d) *la castration chirurgicale* à laquelle on est obligé de recourir après avoir épuisé toutes les médications.

En résumé :

CHAQUE FOIS QUE L'ON SE TROUVE EN PRÉSENCE D'UNE HÉMOPTYSIE CATAMÉNIale CHEZ UNE FEMME PRÉSENTANT UN SYNDROME HYPERFOLLICULAIRE, LE TRAITEMENT PAR LA LUTÉINE EST INDIQUÉ ET SOUVENT LES RÉSULTATS DÉPASSERONT TOUTES LES ESPÉRANCES.

CONCLUSIONS

1° La question des hémoptysies cataméniales n'est pas nouvelle. Mais ce sont surtout les rapports du fonctionnement folliculaire et des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire qui ont été déjà étudiés.

2° Nous apportons dans notre thèse deux observations inédites d'hémoptysies cataméniales traitées et guéries par le corps jaune de l'ovaire.

3° Ces hémoptysies cataméniales se reconnaissent parce qu'elles surviennent chez des malades présentant un syndrome hyperfolliculaire caractérisé par :

a) le trouble des règles.

b) l'apparition d'une petite hémorragie utérine vers le quinzième jour.

c) l'augmentation du taux de la folliculine sanguine.

4° Ces hémoptysies devraient donc être traitées par des extraits de corps jaune en injections. Accessoirement, on pourrait utiliser l'extrait mammaire et l'insuline à petites doses qui, tous deux, ont une action freinatrice connue sur le fonctionnement ovarien.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président,*
P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAM ET HARDING. — *Proc. Of. The Royal Soc. London*, 17, **1932**, 138-411.
- ALEXANDER. — *Schweiz. Med. Wchnschr.*, 59, Avril 27, **1929**, 454-457.
- ALLEN. — *Amér. jour. of Physio.* 92, **1930**, 181.
- ALLEN. — *Biologie. Chem.* Octobre **1934**.
- ALLEN ET DANIELLI. — *Bioch. Journal*, 26, **1932**, 1233.
- ALLEN ET DOISY. — *Physio. Rev.*, **1927**, n° 4.
- ALLEN. — *Amer. jour. of physio.* 106, **1933**, 55-64.
- ANCEL. — *C. R. de Soc. de Bio.* 53, **1907**, p. 200.
- APRILE. — *Ann. di ostet.* n° 51, *Agosto*, **1929**, 104, 1092.
- ARCIERI M. — *Rass. ost.*, n° 38, **1929**, p. 375.
- ARON. — *Rev. Franç. de gynéco. et obst.* **1934**, p. 295-361.
- ASCHEIM. — *Ztschr. ang. chem.*, 45, **1932**, 134.
- ASCHEIM. — *Dtschr. Med. Woschen*, 59, **1934**, 112.
- ASCHEIM ET ZONDECK. — *Klin. Wochens*, n° 29, **1925**, n°s 30-31, **1927**, n°s 6-9-15, **1930**.
- ASCHNER. — *Arch. Für Gynak.*, 99, **1913**, 534.
- BEEKMANN. — *Zeitsch. f. Tuberk.* 52, Tome V, **1928**, p. 273-290.
- BERNAL. — *Chem. and. Ind.*, 51, **1932**, p. 259.
- BERNARD (L.). — Tuberculose pulmonaire.
- BERNARD (L.) ET DESBUSQUOIS. — *Rev. de la Tuberc.*, Tome 10, Août **1929**.
- BERNARD (L.) ET PARAF. — *Progrès Méd.*, 21 mars **1914**, n° 12.
- BERNEAUD. — *Ztschr. f. Angenh.*, 61, avril **1927**, p. 315-24.
- BEZANÇON (F.). — *Bull. Médic.*, n° 83, 22 octobre **1915**, p. 907.

- BEZANÇON (F.). — *Ann. de Méd.*, Déc. 16, 1924, 6.
BEZANÇON (F.). — *Rev. de la Tuberc.*, 1935.
BEZANÇON ET JACQUELIN. — *Presse Médic.*, 5 juin 1935.
BERTHIER. — *Jour. Méd. de Lyon*, août 1922.
BILLANCIONI (G.). — *Riv. Ortop.* Tome I, 1911, p. 833.
BLAIR BELL. — *Gyn. of. Osbst.*, Tome 21, 1912, p. 209.
BOUCHARD. — *Thèse d'agrégation*.
BOUILLY. — *Gyneco. et obst.*, 1903.
BOUIN. — *Eléments d'hystologie*. Paris, 1932.
BOUIN. — *Rev. Méd. de l'Est*. Nancy, 1902, t. 34, p. 465.
BOURG. — *Archives de Biologie*, 46, 1935.
BOURGEOIS ET BOCQUET. — *Rev. et Mém. de Bio.*, 122, 1935, p. 369-70.
BOURGEOIS ET LAGAILLARDE. — *Rev. de la Tuberc.*, Janv., 1936.
BRINDEAU. — *C. R. de Soc. de Biol.*, 1934, t. 115, p. 1509.
BRODY. — *Presse Médic.*, 11 mai 1929.
BROUHA. — *Rapp. au VIII^e Congrès Assoc. Gyn. et Obst.* Langue française, 1933.
BUISSON (B.). — *Riv. di Radiol. e fils. Med.*, n° 4, p. 119, 1125, oct. 1931.
BURDACH. — *Traité de physio.* Paris 1837.
BURNAND (R.). — *Rev. de la Tuberc.*, 1921, p. 26.
BURNAND ET ROTHÉZAT. — *Rev. de la Tuberc.*, août 1924.
BURROWS. — *New. Jersey. Med. So. Journal*, 1927, p. 365.
BUSQUET. — *Presse Médic.*, 1911, n° 32.
BUSQUET ET PACHON. — *C. R. Soc. Biol.*, 1910, p. 223.
BUSQUET. — *C. R. Soc. Bio.*, 109, 1932, p. 628.
BUSSIÈRE (L.). — *Thèse de Paris*, 1934.
BUSQUET. — *Congrès Médical*, 1932, p. 2 et 121.
BUTTENAND. — *Ztschr. für Physio. Chem.*, 1931, p. 247; 1932, p. 133, 141, 168 et 171; 1934, p. 96.
BUTTENAND. — *Ztschr. ang. chem.*, 1931, p. 907; 1932, p. 655.

- BUTTENAND. — *Naturwis.*, **1929**, p. 879; **1932**, p. 49-54.
BUTTENAND. — *Chem. ges.* **1933**, p. 601; **1934**, p. 1611.
CALMETTE. — *Thèse de Paris*, **1854**.
CARTLAND ET HART. — *Jour. Of. Bio. chem.*, **1925**, p. 619.
CAUSSIMON (J.). — *Thèse de Bordeaux*, **1925**.
CAUSSIMON. — *Gaz. hôpit.*, n° 66, 17 août **1927**.
CAUTONI. — *Arch. fur. Gyn.*, **1913**; t. 49, p. 546.
CECHINI. — *Rev. di pato. clin. de tuberc. Ann. I, Fasc. 4.*
31 Agosto **1927**, p. 267.
CLAUDEBERG. — *Klinis, woch. T. X*, n° 42, 17 oct. **1931**.
CLAUDEBERG. — *Klinisch. wochen*, **1930**, p. 2003-05.
CLAUDEBERG. — *Edit. Springer*, Berlin **1935**.
CLAUDEBERG. — *Klinis. Woch.*, **1935**.
CLAUDEBERG ET BREIGHOL. — *Arch. Gynk.* **1934**, p. 567-581.
COHN. — *Arch. de Gynéco.*, p. 367.
COLLIP. — *Journ. of biol. Chem.* **1932**, p. 17.
COLLIP ET THOMSON. — *Wirchow. Arch.* **1933**, p. 290.
COOK. — *Proc. Roy. Soc. Physio.* **1933**, p. 273.
COOK, DODDS ET HEWETT. — *Nature* **1933**, p. 56.
COOK ET DODDS. — *Nature* **1933**, p. 205.
CORDIER. — *Soc. Méd. des Hôpit. de Lyon*, 12 décemb. **1923**.
CORNER. — *Journ. of Physio.* **1927**, p. 1638; **1928**, p. 74;
1930, t. 95 p. 43.
CORNER ET ALLEN. — *Amer. Journ. of Physio.* **1929**, p. 326-340.
CORNER ET ALLEN. — *Soc. exp. Biol. and Med.* **1930**, p. 403.
CORTESI. — *Rev. Tunis. des Sc. Médic.*, mai **1921**.
COTTÉ. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 14-21 fév. **1922**;
Lyon Méd., 10 fév. **1923**.
COULAUD. — *Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 11 fév. **1921**.
COURRIER. — *C. R. Soc. Biol.* **1931**.
COURRIER. — *C. R. Soc. Biol.*, **1934**, p. 116.
CULBERSTON. — *Surg. Gyneco. and obst.*, déc. **1916**.
CURTIS. — *Jour. of Biol. Chem.*, **1932**, p. 46.

- DANIELLI ET MARRIAN. — *Biochem. Jour.* **1933**, p. 311.
- DA FONSECA MAREIRA. — *Semana Medica*, **1921**.
- DAREMBERG. — *Arch. Gén. de Méd.*, nov. et déc. **1880**.
- DEELMAN. — *Vlamesch.*, **1934**, n° 26-29.
- DELIE. — *Thèse de Paris*, **1932**.
- DERVILLE. — *L'Hôpital*, sept. **1926**, p. 582.
- DESPÉIGNES. — *Thèse de Lyon*, **1925**.
- DULSKI. — *Tuberk. forschung.*, **1912**.
- DODDS. — *The lancet*, 12-19 mai **1934**.
- DOISY. — *C. R. XIII^e Cong. physio. Boston*, 23 août **1929**.
- DOISY. — *Amer. jour. of physio.*, **1929**, p. 329.
- DOISY. — *Jour. al. of Bio.*, **1930**, p. 357; **1932**, p. 739.
- DOISY. — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **1930**, p. 88.
- DOISY ET CURTIS. — *Jour. of Bio. Chem.*, **1931**, p. 649.
- DOISY ET THAYER. — *Jour. of Bio. chem.*, **1931**, p. 641.
- DONNER (Mlle). — *Thèse Genève*, **1912**.
- DUCHAMPS. — *Jour. de Méd.*, Paris, **1914**, t. 25 p. 168.
- DUCHAMPS. — *Jour. de Méd.*, Paris **1919**, t. 26 p. 168.
- DUMAREST. — *Bul. Med.*, 27-4, **1907**.
- DUMAREST. — *Paris Méd.*, n° 34, 18 août **1918**.
- DURUPT ET LAGARDE. — *C. R. Soc. Biol.*, 30 nov. **1935**.
- ENGELHART ET RIMHL. — *Klin. Wochens.*, t. 13 n° 20, **1934**.
- ENRHART KARL. — *Munch. woschens.*, t. 81 n° 23, **1934**.
- ENRHART KARL. — *Munch. Wochens.*, t. 81 n° 48, nov. **1934**.
- ENGEL. — *Zeitschr. Krebsforsch.* **1931**, t. 34 p. 658.
- ENGEL. — *In Sex and internal. secretions*. Baltimore **1932**.
- ESCUDERO PEDRO. — *Lecciones de clinica Medica*.
- FABER. — *Acta Med. Scandi.*, Stockholm, oct. **1914**.
- FABIANI. — *Riv. di pat. e clin.*, t. 3 p. 798-818, **1929**.
- FEDOROFF. — *Thèse de Lyon*, **1908**.
- FELS. — *Arch. für gynak.* **1934**, t. 158 p. 364-392.
- FELS ET SLOTTA. — *Klin. wosch.*, t. 10 p. 1639.
- FEVOLD ET HISAW. — *Soc. exp. Bio.*, **1932**, t. 29 p. 620.

- FIESSENGER. — Les diagnostics biologiques. Paris **1929**.
- FOLLIMER. — *Med. Welt*. T. 7 p. 1605, nov. **1933**.
- FOUQUET. — *Thèse de Paris*, **1923**.
- FRANCILLON (Mlle). — *Thèse de Paris*, **1906**.
- FRANK (F.). — *Gaz. Héb.*, 4 juin **1880**.
- FRANCK. — *Amer. Jour. of Physio.*, n° 3, nov. **1929**.
- FRANK. — *Ann. Neur.*, **1931**, t. 26 p. 1053-57.
- PFLUGERS. — *Arch.* **1933**, 231 p. 34.
- FUNK. — *Amer. Jour. Physio.*, **1929**, t. 90 p. 353.
- FUNK. — *Biochem. Jour.* **1932**, t. 26 p. 619.
- GALIBERT. — *Thèse de Montpellier*, **1920**.
- GALLOIS. — *Thèse de Paris*, **1911**.
- GAU. — *Thèse de Paris*, **1936**.
- GAUDEFROY. — *C. R. Ac. Soc.* **1932**, t. 194 p. 1020.
- GÉRARD. — *Le Scalpel*, 5 oct. **1935**.
- GIRARDI FRIDENSON. — *C. R. Soc. Biol.*, **1933**, p. 964-65.
- GLEY. — Les sécrétions internes (2^e Edit), **1931**, p. 62-63.
- GLEY ET CHAMPY. — *Soc. Biol.*, 11 nov. **1911**.
- GRAEFFENBERG. — *Munch. Med. Woch.*, **1910**, n° 10.
- GRAETZ. — *Beit. Zür Klini. Tuberk.*
- GUENEAU DE MUSSY. — *Clinique médicale*, t. 11. p. 32.
- HAESE. — *Beitr. Zur. Klin. Tuberk.*, **1927**, p. 395.
- HARTMANN. — *Jour. Amer. Med.*, **1929**, p. 1992.
- HARTMANN. — *Helv. Clin. Acta*; vol. 17, **1934**, p. 878-1365.
- HATERIUS. — *Proc. Soc. exp. bio. Med.*, **1929**, p. 818.
- HARVIER. — Pathologie des glandes endocrines.
- HENRY. — *Thèse de Montpellier*, **1922**.
- HERLANT. — *Bul. Soc. Roy. Med.*, Bruxelles **1934**.
- HERMANN. — *Semana Medica*, **1935**, p. 395-40.
- HERMANN KNAUS. — *Arch. für gynik.*, p. 198, **1930**.
- HIKELLIEZ-RADECKI. — *Wegen lung. strahlen*. **1934**, p. 658-68.
- HINGLAIS. — *Paris Méd.*, **1935**, n° 23 p. 548.
- HIRSCH (H.). — *Arch. für. gynäk.*, 1330, **1928**, p. 113-181.

- HOFFMANN. — *Fortschr. Med.*, LI **1933**, p. 335-336.
- HOLLOS. — *Gaz. des Hôp.*, 11, **1912**, p. 1711.
- HOSKINS. — *Endocrinology* I p. 293, **1917**.
- HOVELACQUE (Mme). — *Thèse de Paris*, **1921**.
- IRIBARNE (J.). — *Menstruacion y sus anomalias*.
- ISCOVESCO. — *C. R. Soc. Biol.* 73, **1912**, p. 104.
- JAMESON. — *An. J. Obst. et gyn.*, 22 et 29 janv. **1933**.
- JACQUELIN ET RÉVEILLARD. — *Vie Méd*, 25-11, **1931**.
- JACQUEMIN. — *Bul. Méd.*, mars **1936**, p. 193-95.
- JAUBERT. — *Lyon Méd.* CX **1907**, p. 1163-70.
- JONG (Mlle de). — *Thèse de Paris*, **1914**.
- KAUFFMANN. — *Zeitschr. für tuberk.*, fas. 2, **1929**, p. 112-121.
- KAUFFMANN. — *Klin. Woch.* 40, **1933**, p. 1557.
- KAUFFMANN. — *Proc. Roy. Soc. Med.* May **1934**.
- HEPILA. — *Duodenum* 51 p. 163-64.
- HESSSEL. — *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, **1921**.
- KOHLER ET BEHR. — *Münch. Wochens.*, **1924**, p. 2432.
- KOCK. — *Jour. Amer. Med. Assoc.* 96, **1931**, p. 837.
- KOSSEL. — *Thèse Lausanne*, **1920**.
- LACAUME. — *Thèse de Paris*, **1926**.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Jour. de Med. et de Chir.*, **1924**.
- LANGER. — *Beitr. Klin. tuberk.* 7-1-**1929**, p. 206-8.
- LAQUEUR. — *Chem. Weekbl.*, 26, **1929**, p. 52.
- LAQUEUR. — *Dtsch. Med. Woch.*, 56, **1930**, p. 301.
- LAQUEUR. — *Biochem. Zeitschr.*, 240, **1931**, p. 247-49.
- LAQUEUR. — *Pflüger's Arch.*, 229, **1932**, p. 782.
- LAQUEUR. — *Bewertung der ovarialtherapie*. Leipzig, **1933**.
- LAROCHE (Guy). — *Opothérapie endocrinienne*, **1933**.
- LECONTE. — *Jour. Méd. de Paris*, **1924**.
- LÉONARD ET SMITH. — *Anat. Ref.*, 58, **1934**.
- LEURET. — *Jour. Méd. de Bordeaux*, 25 nov. **1921**.

- LEURET ET CAUSSIMON. — *Rev. de Tuberc.*, déc. **1925**, p. 6.
- LEURET ET CAUSSIMON. — *Gaz. des Hôp.*, n° 69, **1929**.
- LEVINE. — *Thèse de Paris*, **1921**.
- LIPSCHUTZ. — *C. R. de la Soc. de Bio.*, n° 32, 23 nov. **1929**.
- LEBEL. — *Thèse de Paris*, **1931**.
- LOEWE. — *Klin. Woch.*, 5, **1926**, p. 1083.
- LOEWE. — *Bioch. Ztschr.*, **1927**, p. 1-249; **1932**, p. 443.
- MAINO ET FRATTINI. — *Arch. Inst. Bio. Italia*, n° 1, **1930**.
- MANGIN-SAGARRA. — *Thèse de Paris*, **1931**.
- MANTNER. — *Monats. für Kander*. Vol. XXI, fas. 1, **1931**.
- MARRIAN. — *Biochem. Journ.* 24, **1930**, 435-1021.
- MENINGER. — *Ztschr. Neurol. Psychiatr.* 141, **1932**, p. 235-45.
- MOORE. — *Jour. Americ. Med. Assoc.* 97, **1931**, p. 518.
- MORICARD. — *Paris Médic.*, n° 32, 10 août **1935**.
- MORIN (Mlle). — *Thèse Paris* 1927.
- MOSNY ET STERN. — *Rev. de Tuberc.*, **1909**, p. 339-58.
- MUNZESHEIMER. — *Gynec. et Obst.* **1932**.
- NACHT. — *Amer. Jour. Med.* CXII, p. 835.
- NONCHER (J.). — *Thèse de Paris*, **1906**.
- NOVAK. — *Amer. Jour. Med. Sc.*, **1933**, p. 237.
- PALACIO (J.). — *Semana Medica*, **1921**.
- PAILLARD. — *Journ. Med. Franc.*, nov. **1921**, août **1925**.
- PARAF ET DELIE. — *Rev. de Tuberc.*, t. XIII, n° 7, **1932**.
- PARKS. — *Internal secretions the ovary*. Toronto, **1929**.
- PARKES ET BELLERBY. — *Jour. Physio.* 64, **1927**, p. 233.
- PAVIE ET GAU. — *Congrès Médic.*, n° 29, oct. **1935**.
- PAY (L.). — *Thèse de Paris*, **1908**.
- PAYNE ET CARTLAND. — *Amer. Jour. of Physio.*, **1928**, p. 243.
- PEDERSEN-BJERGAARD. — *Hospitals*. **1932**, p. 1279-80.
- PENAU ET VAN STOLK. — *Bul. chim. Biol.* **1935**, p. 472.
- PEZARD. — *C. R. Soc. Bio.* 97, **1927**, p. 1463.

- POMMIER (Mlle). — *Thèse de Paris*, **1919**.
- REEDS. — *Jour. Amer. Med. Assoc.*, May **1934**.
- RIDDLE. — *Proc. Soc. Bio. Med.*, **1932**, p. 29.
- RIEBOLD. — *Presse Médic.*, 6 juin 1908.
- RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie, *Masson Ed.*, **1935**.
- RIVOIRE. — La lutéine. *Presse Méd.*, **1936**, p. 661.
- ROMAGUERA. — *Med. Habana*, 21 nov. **1930**, p. 1-11.
- ROUFFIAT. — *Thèse de Paris*, **1911**.
- ROUGY (Mme). — *Thèse de Lyon* **1926**.
- RUNGE. — *Münch. Wchenchr.* **1927**, p. 1863-65.
- RUZICKA. — *Bul. Soc. chim. de France*, oct. **1935**.
- SABOURIN. — *Rev. Méd.* **1903**, p. 221.
- SABOURIN. — *Rev. Méd.* **1905**, p. 175-205.
- SABOURIN. — *Rev. Méd.* **1905**, p. 175-205.
- SABOURIN. — *Paris Méd.*, 3 janv. **1920**.
- SABOURIN. — *Journ. des Praticiens* **1911**.
- SABRAZÈS. — *Bul. Med.* n° 81 **1906**, p. 877.
- SAJOUS. — *Ann. Med.* Juin **1925**.
- SALMON. — *Presse Médic.* n° 65 **1934**, p. 1289.
- SANDULESCO et GIRARD. — *C. R. Ac. Sc.* 96 **1933**, p. 137.
- SCHOCKAERT. — *Vlaa. Gene. Tijdsch.* **1934**, p. 728-732.
- SCHOELLER. — *Ztchers. angchem.* 41 **1932**, p. 279.
- SCHRODER. — *Vit. Stöckel. Munch.* **1928**.
- SÉGUY. — *Bull. Med.* oct. **1935**.
- SERGENT. — *Traité de Médecine* t. XVII et XVIII.
- SERGENT. — *Sémiologie. Ed. Masson* **1936**.
- SERGENT et MIGNOT. — *Ann. d'endocrino. et bio.* **1933**.
- SERGENT. — *Clinique et Laboratoire* 20 oct. **1924**.
- SERGENT et MORICARD. — *Ann. d'endocrino.* **1931**.
- SIEBKE. — *Zent. für gynak.* n° 28 **1930**.

- SIMONNET. — *Physio. et Physico-Chim. biol.* n° 5 **1927**.
SIMONNET. — *Thèse de Paris* **1936**.
SIMONNET. — *Presse Méd.* 3 août **1935**, p. 1233.
SLOTTA. — *Berich. Chem. Ges.* **1934**, p. 1270.
SLOTTA et RUSCHIG. — *Klinisch. Wochen.* 25 août **1924**.
SMILOVITZ. — *Schweiz. Wochen.* **1934**, p. 1188-90.
SMILOVITZ. — *Beitr. Tuberk.* 85 **1934**, p. 73-100.
SMITH et ENGLE. — *Journal Pédiatrie* **1934**.
SNECK. — *Le Scapel* 26 oct. **1935**.
STAMICH. — *Thèse de Nancy* **1922**.
STOCKARD. — *Amer. Jour. Anat.* n° 22 **1917**, p. 225.
SZANTO. — *Tuberkulose* 9-10 février **1929**.
TEUCONI. — *Riv. di Pat. et clin.* **1931**, p. 139-42.
TROUSSEAU. — *Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu* t. 3 p. 638.
VALLE. — *Semana Medica* nov. **1933**, p. 1467-68.
VALTIS et HISEWICZ. — *C. R. Soc. Bio.* 99 **1928**, p. 7-9.
VIDAL. — *Thèse de Bordeaux* **1905**.
VIGNES. — *Presse Méd.* **1926**.
WEIL (M.-P.). — *Thèse de Paris* **1911**.
WELCH. — *Lancet* **1910**, p. 639.
WESTMANN. — *Quentr. für gynak.* t. LVI n° 8, fév. **1932**.
WIELAND. — *Ztschr. für Physio. Chem.* 216 **1933**, 91.
WINDAUS. — *Ztschr. für Physio. Chem.* 213 **1932**, 147.
ZANKHOF et ROKLINA. — *C. R. Soc. Bio.* **1925**, n° 36.
ZONDECK. — *Klin. Woch.* **1931**, p. 159-68.
ZONDECK. — *Blochem. Ztsch.* **1933**, 258-102.
ZYGMAŃT MONSIOŃSKI. — *Ginck. Polska.* **1931**, p. 269.

